

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1970

---

THÈSE

N°

536

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

**Dominique, Alexis, Francis VILLEY-DESMESERETS**

Né le 27 Décembre 1939 à Poitiers 186

*Externe des Hôpitaux de Paris*

---

*Présentée et soutenue publiquement le*

---

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DES HYPONATREMIES DE DILUTION  
AU COURS DE MALADIES  
DU SYSTÈME NERVEUX CHEZ L'ENFANT

---

Président : Monsieur S. THIEFFRY (Professeur)

---

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne  
PARIS-VI'

1970



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1970

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Dominique, Alexis, Francis VILLEY-DESMESERETS

Né le 27 décembre 1939 à Poitiers (86)

Externe des Hôpitaux de Paris

-:-

Présentée et soutenue publiquement le

-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES HYPONATREMIES

DE DILUTION AU COURS DE MALADIES

DU SYSTEME NERVEUX CHEZ L'ENFANT

-:-

Président : Monsieur S. THIEFFRY (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS - 6ème

1970



A Monsieur le Professeur Stéphane THIEFFRY,

Professeur à la Faculté de Médecine de  
Paris,  
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui a bien voulu nous confier ce  
travail,

Avec notre gratitude pour le se-  
mestre si enrichissant que  
nous avons passé dans son  
service, modèle de qualité  
et de diversité,

En très respectueux hommage.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A Monsieur le Professeur Pierre ROGER,

Les mots manquent pour lui exprimer  
mon admiration et mon respectueux  
attachement.

A

Monsieur le Docteur Jean AICARDI,

Monsieur le Docteur Michel BROYER,

Monsieur le Docteur Gilbert RUAULT,

Monsieur le Professeur Agrégé Gilles LYON

Dont l'enseignement quotidien, les  
conseils, l'amicale compréhension.  
m'ont été chers entre tous,

Ce travail leur doit tout.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux,

Externat :

Monsieur le Professeur René KUSS,  
Monsieur le Docteur Maurice CHAMPEAU,  
(in memoriam)  
Monsieur le Professeur Georges BOUDIN,  
Monsieur le Professeur Paul CASTAIGNE,  
Monsieur le Professeur Henri BRICAIRE,  
Monsieur le Professeur Paul MILLIEZ,

Externat en Premier :

Monsieur le Docteur Jean ANTONELLI,

Internat :

Monsieur le Professeur Jacques LE BEAU,  
Monsieur le Professeur Maurice CARA,  
Monsieur le Professeur Jacques GERBEAUX,  
Monsieur le Professeur Julien MARIE,  
Monsieur le Professeur Stéphane THIEFFRY,  
Monsieur le Professeur Pierre ROGER,  
Monsieur le Professeur Jean HAMBURGER



CONTRIBUTION A L'ETUDE DES HYPONATREMIES  
DE DILUTION AU COURS DE MALADIES  
DU SYSTEME NERVEUX CHEZ L'ENFANT

- :-



## INTRODUCTION

Nous avons rassemblé 15 observations d'hyponatrémies importantes et soudaines au cours d'affections neurologiques diverses de l'enfant. L'absence habituelle de pertes sodées importantes, la rapidité de l'installation de l'hyponatémie, l'existence fréquente d'une nette prise de poids apparentent ces observations à des hyponatrémies de dilution. Assez souvent une perfusion intraveineuse a paru déclencher la dilution.

Depuis la description par W.B. Schwartz et F.C. Bartter du syndrome de "sécrétion inappropriée en hormone antidiurétique" (1957) observé au cours des cancers bronchiques à petites cellules, les hyponatrémies de dilution des maladies du système nerveux central sont rapportées à un état d'hyper vasopressinisme au moins relatif.

Le but de ce travail est d'abord de montrer la fréquence de ce type d'hyponatrémies et de tenter une analyse critique des mécanismes qui ont pu jouer dans ces observations. On voudrait aussi mettre l'accent sur les particularités propres à l'enfant, toujours d'autant plus sensible qu'il est plus jeune, aux désordres hydroélectrolytiques.

La plupart des enfants ont été envoyés dans l'unité de réanimation parcequ'il apparaissait des troubles respiratoires ; c'est pourquoi

l'exploration biologique a dû souvent se contenter de données incomplètes.

En outre, ceci pose la question de la responsabilité de la dilution dans l'apparition des convulsions et des troubles respiratoires.

L'état actuel des idées sur les hyponatrémies de ce type sera d'abord résumé, puis nous décrirons les observations, avec, pour chacune, un bref commentaire.

Une troisième partie tentera de grouper les préoccupations plus proprement pédiatriques, en s'aidant des constatations cliniques.

PREMIERE PARTIE

- I . Généralités sur la dilution.
- II . Le syndrome de sécrétion inappropriée  
en hormone antidiurétique
- III. Autres actions hormonales sur le métabolisme de l'eau
- IV . Facteurs nerveux de la régulation du métabolisme de l'eau
- V . Conséquences neurologiques de l'hyponatrémie de dilution.



## I. GENERALITES SUR LA DILUTION

### 1. Interprétation de la mesure de la natrémie.

1.1. Le dosage de la natrémie est celui de la concentration de sodium dans le solvant qui est l'eau - cependant, on mesure en pratique la concentration par litre de plasma, autour de 140 mEq. La natrémie corrigée, rapportée au Kg d'eau est en fait de 140 mg pour 930 g d'eau, soit environ 150 mEq./litre d'eau. En cas d'hyperprotidémie ou d'hyperlipidémie importantes, on trouve un chiffre plus bas (par exemple 130 mEq) qui correspond à un poids d'eau par litre de plasma diminué. Ce sont les pseudohyponatrémies, où la natrémie corrigée est cependant normale (48).

1.2. Il n'est sans doute pas tout à fait exact que tout le sodium soit dissous dans le solvant. Une partie pourrait être liée aux protéines, et expliquerait qu'on ne puisse parvenir à ôter tout le sodium des préparations d'albumine humaine. Cette portion non ultrafiltrable de la natrémie est mal chiffrée, et sans doute beaucoup moins importante que pour le calcium (autour de 10-15 mEq). En cas d'hypoprotidémie importante, l'interprétation de la natrémie doit tenir compte d'une mesure optimiste (puisque la proportion d'eau dans le plasma est plus grande) mais aussi de la baisse véritable de la partie liée aux protéines. Ces deux facteurs se corrigent plus ou moins l'un, l'autre.

1.3. Des erreurs dans la mesure de la natrémie peuvent tenir aux conditions de prélèvements : le sodium contenu dans l'héparinate entraîne des erreurs par excès, une hémolyse importante des erreurs par défaut.

## 2. Dilution et spoliation sodée.

2.1. Une hyponatrémie, réelle, peut provenir d'une baisse du capital sodé, c'est une hyponatrémie de spoliation, ou d'une augmentation du volume du solvant c'est une hyponatrémie de dilution. Dans le premier cas le sodium total par kg de poids est abaissé, dans le second il est normal, c'est l'eau qui est augmentée.

2.2. Les deux mécanismes sont souvent intriqués. La plupart des pertes sodées sont en effet hypotoniques (diarrhées, aspirations digestives, pertes rénales), leur résultat est une déshydratation avec hypernatrémie. L'apport secondaire de liquides plus hypotoniques encore, réalise l'hyponatrémie de spoliation où le capital sodé est abaissé et l'eau totale restaurée.

D'autre part, la rétention primitive d'eau aboutit à une fuite rénale de sodium, comme nous le verrons, et entraîne des vomissements. Si la situation d'hyperhydratation dure, une baisse secondaire du capital sodé peut être observée.

Les mesures d'eau totale et de sodium rapportées au poids du corps sont sujettes à caution puisque le poids n'est pas constant en période de déséquilibre hydroélectrolytique. Cependant il est souvent facile de distinguer spoliation et dilution.

2.3. Dans tous les cas, ce n'est jamais le dosage des électrolytes qui peut apporter

quelque lumière que ce soit au mécanisme de l'hyponatrémie. L'ionogramme permet de constater l'hyponatrémie, c'est l'histoire des pertes digestives et rénales, des apports, de la courbe de poids et l'appréciation clinique de l'état d'hydratation qui aident à en cerner la nature.

### 3. Répartition dans l'organisme d'un excès d'eau.

Le résultat d'un excès d'apport relatif de l'eau est une hyponatrémie et une prise de poids. Le problème est de savoir où va l'eau retenue.

3.1. Il est probable que la dilution porte sur l'ensemble des secteurs hydriques. Les  $\frac{2}{3}$  gagnent le secteur cellulaire,  $\frac{1}{3}$  reste dans le compartiment extracellulaire et induit l'hyponatrémie. Ceci explique que les oedèmes soient rares et les signes d'hémodilution inconstants : des oedèmes sont visibles pour 4 à 5 litres d'eau en supplément dans le seul secteur extracellulaire, il faudrait donc une rétention globale de 10 à 15 litres chez un adulte.

3.2. Il est plus difficile de savoir si l'osmolalité cellulaire baisse autant que l'osmolalité extracellulaire, ou si des mécanismes compensateurs protègent en partie, la cellule ou certaines cellules. La pénétration de sodium dans la cellule, majorant alors l'hyponatrémie, a rarement pu être prouvée (69). Les variations de concentration en acides aminés constatées chez des amphibiens mis dans des solutions hypertoniques (10) constituent une hypothèse séduisante dont la transposition à d'autres espèces demande confirmation. Bien entendu, si la pression osmotique cellulaire était en partie conservée l'into-

xication par l'eau tendrait non seulement en quantité, mais aussi proportionnellement à être plus marquée dans la cellule que dans le secteur interstitiel.

3.3. A l'opposé, il est possible que des mouvements de potassium hors de la cellule diminuent la pression osmotique intracellulaire et donc l'importance de la surcharge hydrique intracellulaire. Dans une observation de JONES (64) au cours d'une maladie neurologique vasculaire, il existait une hyponatrémie et une hypokaliémie. La charge en potassium faisait disparaître l'hyponatrémie. Le trouble réapparaissait avec la spoliation potassique. Le caractère prolongé du trouble et la persistance d'une natrémie haute s'inscrivaient contre la simple pénétration de sodium dans la cellule.

#### 4. Principales causes des dilutions.

La dilution est donc définie comme la rétention d'eau sans rétention de sodium aboutissant à une hyponatrémie. Il s'agit toujours de la non élimination adéquate des apports. Le trouble peut être dû à un excès d'apport ou à une insuffisance de l'élimination.

4.1. Les apports sont responsables s'ils dépassent les capacités du rein normal d'éliminer l'eau libre. Chez l'adulte la clearance de l'eau libre peut atteindre 25 ml/min. Il faut donc des apports très importants (intoxication volontaire chez des malades psychiatriques, noyades) où très brutaux (perfusion dépassant 1 litre 500 par heure). Chez le petit enfant, par contre, la clearance de l'eau libre maxima peut être de 2 à 4 ml/min, ce qui fait 120 à 250 ml/heure - ceci est sensiblement le débit d'une perfusion épicroténienne de fort calibre (7 à 9/10 de mm) qui est

laissée à elle-même. D'autre part l'alimentation du nourrisson étant semi liquide, l'entourage ne peut distinguer la soif et la faim, et l'enfant non plus. DUGAN (32) décrit une intoxication par l'eau survenue chez deux nourrissons dont les biberons étaient trop dilués. Ils avaient faim et donc buvaient ; ils convulsèrent - ceci est encore plus important si le biberon d'eau est un moyen d'empêcher les cris, ou s'il s'agit d'un nouveau-né de moins de 10 jours (45).

Toutes ces causes ont un caractère commun. Il existe une hyponatrémie de dilution, mais les urines sont abondantes et diluées au maximum (densité 1000 - 1003).

4.2. Parmi les incapacités à éliminer des apports hydriques normaux, on peut opposer les néphropathies et les maladies extra-rénales. Toutes les néphropathies aiguës ou chroniques peuvent comporter à un moment variable de leur évolution une incapacité à former de l'eau libre - le rein est rapidement mis en cause car l'urée sanguine est élevée.

Les mécanismes par lesquels un rein sain ne peut éliminer des quantités normales d'eau libre font intervenir l'hormone antidiurétique les hormones corticosurrénales et peut être le système nerveux. Nous envisagerons successivement ces trois aspects.

Etiologie des syndromes de sécrétion inappropriée en hormone antidiurétique

1. Cancers bronchiques à petites cellules
2. Autres cancers bronchiques  
cancers du pancréas, du duodénum  
thymome, réticulosarcome  
maladie de Hodgkin
3. Autres maladies pulmonaires  
Tuberculose : aspergilomme bronchectasiant  
pneumopathies (8)
4. Intoxications : Digitaline (47)  
Vincristine (43)
5. Maladies du système nerveux
  - méningites purulentes, méningites tuberculeuses (94)
  - Traumatismes crâniens, hémorragies cérébro-méningées
  - Tumeurs de l'hypophyse, Tumeurs cérébrales (33)
  - Encéphalites, herpès virus, (108-127)
  - Thrombose d'une valve de dérivation, hydrocéphalie (128)
  - Syndrome de Guillain-Barré (24-102-103)
  - Porphyries aiguës intermittentes (92-97)
6. SIADH idiopathiques (40-56)
7. Causes possibles :
  - Insuffisance surrénale, hypophysaire, myxoedème (104)
  - Etats post-opératoires, cirrhoses
  - Insuffisance cardiaque
  - ventilation assistée (117)

## II. LE SYNDROME DE SECRETION INAPPROPRIEE EN HORMONE ANTIDIURETIQUE

Le syndrome décrit en 1957 par W.B. Schwartz et F.C. Bartter (113-114-7) associe une hyponatrémie importante avec hypoosmolalité extracellulaire, et des urines concentrées, riches en sodium, évoquant une perte rénale de sodium, en l'absence de déshydratation, d'insuffisance rénale, d'insuffisance surrénale. La maladie avait une longue évolution au cours de cancers bronchiques à petites cellules et reproduisait les signes d'une intoxication par la vasopressine.

### 1. Les maladies pouvant comporter un syndrome de SIADH.

Les cancers bronchiques à petites cellules constituent la maladie où le trouble est le plus net. Les maladies du système nerveux constituent sans doute le groupe le plus divers où la fréquence est la plus grande. Quelquefois aucune cause n'a été trouvée, et la maladie a évolué par poussées, avec un assez long recul, évoquant une maladie endocrinienne idiopathique. Dans les autres maladies endocriniennes les cirrhoses, les états post-opératoires, la ventilation assistée en pression positive, le rôle de la SIADH demeure incertain.

Nous reprenons l'ensemble des étiologies sur le tableau ci-contre.

## 2. Physiopathologie des symptômes observés.

2.1. L'étude des symptômes et de leur mécanisme repose sur les expériences d'injection de Tannate de Pitressine à des sujets ayant un régime libre en eau (73).

On constate une prise de poids, l'apparition d'une hyponatrémie croissante, une augmentation de la filtration glomérulaire avec baisse de l'urée sanguine, la persistance d'urines concentrées malgré la baisse de l'osmolalité extracellulaire. En outre il existe une natriurie élevée et le bilan du sodium est négatif même avec un régime normalement salé.

Si l'on poursuit les injections on voit apparaître les conséquences cliniques de l'intoxication par l'eau. Une hypersalivation, des céphalées, des vomissements, des troubles du comportement avec agitation et délire, puis des convulsions, un coma, des pauses respiratoires. Par contre, si le faciès est volontiers bouffi, il n'y a pas d'oedèmes des MI ou d'épanchement des séreuses.

Cependant, la restriction hydrique fait disparaître tous les signes cliniques et si elle est commencée avec la première injection, empêchant la prise de poids, la fuite sodée urinaire n'apparaît pas, montrant qu'il s'agit là d'une réaction physiologique à l'expansion des secteurs hydriques.

## 2.2. Mécanisme de l'hyponatrémie.

C'est avant tout une hyponatrémie de dilution par rétention excessive d'eau. Cependant, si le régime alimentaire est pauvre en sodium, si l'expérience est longtemps poursuivie, le bilan négatif du sodium finit par ajouter une spoliation sodée à la dilution.

La baisse du capital sodé avec diminution du sodium échangeable par kg de poids (en prenant le poids de départ) peut entraîner secondairement une hypovolémie, avec ses conséquences physiologiques : tendance à l'hypotension, élévation de l'urée sanguine avec diminution de la filtration glomérulaire, disparition du sodium de l'urine.

A l'opposé, un régime très riche en sel ne parvient pas en général à corriger la natrémie - des oedèmes peuvent apparaître - une grande partie du sodium donné est retrouvé dans l'urine.

Lorsque l'hyponatrémie est très importante (au dessous de  $115 \text{ mEq/l}$ ) l'association de la rétention hydrique et de la perte sodée ne **ne** paraît pas suffisante pour expliquer l'hyponatrémie (7). De même, lors de la suppression de l'état dilutionnel, le bilan positif du sodium et la perte d'eau ne paraissent pas rendre compte de l'importance de la remontée de la natrémie et de l'osmolalité plasmatique. En l'absence de perte manifeste de potassium, au cours de la période de rétention, le mécanisme évoqué par Bartter (7 - 62) est "l'inactivation osmotique des solutés intracellulaires". La captation cellulaire du sodium a souvent été proposée pour expliquer l'importance de l'hyponatrémie. Malgré les dosages de sodium musculaire au cours d'une SIADH (KAYE, 69), trouvés augmentés, un tel mécanisme reste incertain (7).

### 2.3. Mécanisme de l'hypernatrurie.

2.3.1. Il n'est pas encore très clair. Le premier fait est l'existence d'une natriurie élevée même en présence d'une hyponatrémie. Le deuxième fait est l'incapacité de fortes charges en sodium (400 à 800 mEq chez un adulte) à corriger l'hyponatrémie

de façon stable et complète. Le troisième fait est la disparition du bilan négatif du sodium à la guérison du syndrome (on a l'arrêt des injections de pitressine). Le quatrième fait est l'absence d'apparition de la perte de sel si, avec les injections de pitressine on restreint l'eau suffisamment pour éviter la prise de poids. Le cinquième fait est l'intégrité rénale et surrénale.

2.3.2. L'hypothèse d'un hypoaldostéronisme réactionnel à l'expansion extracellulaire avait d'abord été invoquée- cependant les taux de sécrétion et d'excrétion de l'aldostérone ont été trouvés normaux (41). Il n'est pas certain que l'arrêt de sécrétion d'aldostérone chez le sujet normal contribue habituellement de façon importante à l'obtention d'une balance sodée longtemps négative (7). Enfin les minéralo-corticoïdes ne parviennent pas à corriger durablement la fuite sodée au cours de la SIADH.

2.3.3. Les variations de la filtration glomérulaire se font dans le même sens que la natriurie, mais sans parallélisme pouvant expliquer un rôle décisif (37-78).

2.3.4. On tend actuellement à attacher la plus grande importance à la réabsorption proximale du tubule dans la régulation de l'excrétion sodée (38 - 6 - 16 - 18 - 27 - 59 - 63 - 87). La diminution de la réabsorption du sodium par le tubule proximal, au niveau de la branche ascendante de l'anse de Heulé, secondaire à l'expansion du secteur extracellulaire, paraît ainsi l'explication la plus plausible. Encore faut-il souligner que la diminution de la réabsorption proximale n'entraîne pas automatiquement une augmentation de la natriurie (63). D'autre part le mécanisme exact de la diminution de la réabsorption tubulaire proximale du sodium secon-

daire à une perfusion salée n'est pas parfaitement connu :

2.3.4.1. L'augmentation de la filtration glomérulaire ne paraît pas en cause car le clampage incomplet de l'aorte ne supprime pas l'hypernatrurie (14-35). De même la redistribution néphronique avec mise en activité de néphrons à faible pouvoir de réabsorption ne pourrait jouer qu'un rôle d'appoint (38).

2.3.4.2. Deux ordres de facteurs pourraient jouer un rôle important dans la régulation de la réabsorption proximale du sodium. Ce sont d'abord les changements hémodynamiques de pression hydrostatique et oncotique de la vascularisation post-glomérulaire (31 - 38 - 39 - 77) dont l'importance paraît capitale à EARLEY et qui donnent un rôle important à l'innervation sympathique. C'est ensuite un possible facteur humoral, natriurétique, secrété soit par le rein, soit par la région hypothalamique dont l'effet a paru pouvoir se transférer sur un autre animal que celui soumis à une expansion de secteur extracellulaire. Malgré l'importance des travaux consacrés à ce sujet (6-26 - 35 - 78 - 87 - 105) l'existence de l'hormone natriurétique n'est pas certaine. Earley pense que tous les protocoles expérimentaux ont comporté des perfusions salées qui diminuent la pression oncotique du sang post glomérulaire.

#### 2.4. Le phénomène d'échappement (new steady state)

A partir d'un certain stade d'hyponatrémie et de rétention d'eau on constate au cours de la SIADH la disparition de la natriurie obligatoire et la capacité d'excréter à nouveau de l'eau libre. Il ne s'agit pas de l'épuisement de l'action de la vasopressine car cet

échappement ne survient pas si on empêche la prise de poids et l'expansion hydrique. Ce n'est pas non plus la guérison du trouble, car si les éliminations d'eau et de sel se calquent sur les apports, l'hyponatrémie persiste. Ainsi la présence d'urines diluées, d'une natriurie faible si l'apport sodé est faible, ne permet pas de rejeter le diagnostic de SIADH.

2.4.1. La raison pour laquelle la fuite sodée disparaît n'est pas très claire. Il est possible que l'augmentation de la pression intratubulaire aboutisse à l'accroissement de la réabsorption tubulaire proximale ; ou au contraire que la réabsorption proximale reste diminuée mais que le tubule distal réabsorbe davantage (peut être sous la dépendance de l'aldostérone) après un certain degré de spoliation sodée (41).

2.4.2. L'excrétion d'eau libre en présence d'ADH paraît dépendre de la réduction de l'hypertonie médullaire due à la dilution (diminution du gradient corticopapillaire), et peut être de la diminution de la perméabilité du tubule à l'eau (7).

### 3. Pathogénie de la sécrétion inappropriée d'ADH.

Même si la présence d'ADH et d'un apport hydrique libre permet d'expliquer la plupart des symptômes observés au cours des nombreuses maladies citées il reste à savoir pourquoi et comment survient cette sécrétion d'ADH, de façon inappropriée pour la situation métabolique. Il semble qu'on doive distinguer les tumeurs bronchiques à petites cellules, des maladies non tumorales.

3.1. Dans les cancers bronchiques, la sécrétion paraît être tumorale. Une activité antidiurétique élevée a été trouvée dans le sang et les extraits tumoraux (5 - 121). Les concentrations sont si élevées qu'elles paraissent exclure une captation par la tumeur d'hormone d'origine hypophysaire - cependant cette hypothèse n'est pas absolument écartée car il n'a pas été possible jusqu'ici d'obtenir la production in vitro de l'hormone par le tissu tumoral (7). L'étude biochimique indique une similitude de structure (ponts disulfures - , destruction par le thioglycollate) et d'activité biologique (antidiurétique, vasopressive, lacto - stimulants) très poussée avec l'ADH. Une observation de BOWER (in 7) mentionne la persistance du trouble après destruction de l'hypophyse par une métastase. Des dosages récents par la méthode radio immunologique semblent confirmer l'identité avec l'ADH du produit libéré (121). Si cette identité ne se confirmait pas, il resterait à déterminer à quel stade de l'action sur le rein de l'ADH le produit sécrété remplace l'hormone : Il est possible que l'ADH agisse en favorisant la formation d'AMP 3'5' cyclique par l'intermédiaire de l'adényl cyclase (95). Ce fait doit, sans doute, être nuancé car la comparaison de l'action de l'ADH et de l'AMP 3'5' cyclique sur les potentiels de membranes de la peau de grenouille, n'a pas abouti à une identité absolue (29). Bien des inconnues demeurent dans le mode d'action de l'ADH sur la réabsorption distale de l'eau.

3.2. Dans les autres causes de SIADH et particulièrement dans les maladies du système nerveux, on doit d'abord souligner que la certitude que l'ADH constitue l'acteur qui est responsable de la dilution, n'est pas absolue . Les dosages d'ADH ont été peu nombreux

et leur fidélité n'est pas encore suffisante pour affirmer une concentration physiologique, mais inappropriée, de l'hormone.

3.2.1. On est donc contraint de partir des faits observés, c'est-à-dire qu'un certain nombre de maladies comportent au cours de leur évolution, une incapacité à éliminer l'eau libre, de façon inappropriée, qui entraîne une dilution. Les caractères de cette dilution simulent d'assez près l'intoxication par la pitressine.

3.2.2. Le premier problème est de savoir si cette opsiurie a lieu par la même voie métabolique que l'action de l'ADH. Le deuxième problème est de savoir à quel niveau de cette voie métabolique intervient le facteur pathologique, ce qui revient à se demander si c'est ou non l'ADH qui est l'affecteur. Le troisième problème, si l'on a répondu par l'affirmative aux 2 questions précédentes, est de savoir quel est le trouble de la sécrétion de ADH, vraisemblablement ici d'origine hypophysaire.

3.2.3. La durée et l'intensité variable des SIADH au cours des maladies du système nerveux laissent penser que le trouble pathologique n'est pas nécessairement univoque. Dans les suites opératoires de la chirurgie suprahypophysaire, un syndrome de SIADH de très brève durée (quelques heures) évoque la libération de l'hormone stockée dans la neurohypophyse (11). Lorsque le syndrome dure des jours ou des mois, alors que la durée de  $1/2$  vie de l'ADH dans le sang est de l'ordre de 15 - 20 minutes (71 - 116) il est raisonnable de penser à un trouble de la régulation de la libération d'ADH.

3.2.4. Trois mécanismes surtout peuvent être invoqués :

- Le premier est un trouble de l'osmorégulation et des cellules osmoréceptives ; la régulation osmolaire serait maintenue à un niveau différent (19 - 128) et la volorégulation pourrait être relativement conservée. Il est tentant d'y penser chaque fois que la région hypothalamo-hypophysaire est lésée par la maladie (13 - 20 - 82 - 97).

- Le second envisage le trouble au niveau des afférences vagues qui conduisent probablement l'influx des volorécepteurs intravasculaires à la région hypothalamique. Les maladies pulmonaires, peut être la ventilation assistée en pression positive (117), les maladies du système nerveux périphérique comme le syndrome de Guillain et Barré pourraient en être rapprochées. Dans la Polyradiculonévrite, la survenue dans un cortège de troubles du système nerveux autonome (tachycardie, hypersalivation importante, hypotension orthostatique) est particulièrement suggestive (103 - 111). Cependant l'hypothalamus déconnecté de ses voies afférentes est en principe capable d'une osmorégulation correcte, et la chose reste obscure (WOODS in 111)

- Le troisième mécanisme supposerait l'intégrité possible des osmorécepteurs et des voies afférentes et pourrait être la levée de l'inhibition corticale physiologique de l'hypothalamus par le système limbique (60 - 108 - 131). On rapprocherait ainsi ces antidiurèses de celles déclenchées par les stress psychoaffectifs. Cette hypothèse est particulièrement séduisante lorsque la SIADH dure longtemps, car elle en fait un élément parmi d'autres de la libération de centres inférieurs par des lésions corticales.

#### 4. Les limites du syndrome de SIADH

4.1. Il paraît nécessaire, pour les com-

prendre, d'envisager la définition précise du concept de dilution des urines. L'osmolalité urinaire est, en définitive, le rapport entre le nombre total de milliosmoles éliminées chaque jour (ce qui dépend du catabolisme et de l'apport alimentaire) et la quantité d'urines émises en 24 heures. Chez le jeune enfant, en particulier, les urines sont normalement peu concentrées, à la fois parce que le nombre de milliosmoles excrétés n'est pas très important en période d'anabolisme et parce que l'alimentation est semi liquide. Au cours du diabète insipide pitressosensible non traité, l'osmolalité urinaire oscille entre 50 et 150 milliosmoles/l. Au dessus de 100-150 mosme/l il est donc probable qu'il existe une activité antidiurétique.

4.2. Généralement, dans la SIADH, l'osmolalité urinaire est supérieure à celle du plasma en période d'hypoosmolalité plasmatique. Si la filtration glomérulaire est normale ou augmentée (comme en témoigne l'urée sanguine basse) l'existence d'une activité antidiurétique est certaine.

4.3. Cependant, même lorsque l'osmolalité urinaire est légèrement inférieure à l'osmolalité plasmatique, la clairance de l'eau libre est positive, mais cela ne signifie pas qu'il n'y ait aucune activité antidiurétique. Lorsqu'il existe une hypoosmolalité plasmatique sans hypovolémie les urines devraient être diluées. Pour affirmer qu'elles le sont suffisamment, c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'activité antidiurétique, il faut pouvoir assurer qu'il n'y a pas de rétention d'eau, ou que les capacités d'excrétion maxima de l'eau libre lorsque le rein est sain sont atteintes (densité 1000-1003)

4.4. Un certain nombre de maladies (insuffisance cardiaque, cirrhoses, insuffisance minéralocorticoïde) comportent soit une hypovolémie vraie, soit une diminution de la volémie efficace (comme on peut en voir au cours des états de chocs) qui peuvent expliquer une concentration des urines même en cas d'hypoosmolalité plasmatique, ce qui rend l'appréciation d'une activité antidiurétique délicate.

5. Au total, le syndrome de SIADH entraîne une concentration des urines avec expansion des secteurs hydriques et bilan positif de l'eau si l'apport hydrique reste libre. Ceci conduit à l'hyponatrémie de dilution, mais le mécanisme de l'hyponatrémie doit faire la part d'une fuite sodée urinaire et peut être d'une pénétration de Na dans la cellule (ou au moins de l'ajustement de la pression osmotique intracellulaire).

La concentration des urines comporte une oligurie et une hypernatriurie qui, indépendante de l'action de l'ADH, paraît en relation avec l'expansion hydrique du secteur extracellulaire. Le mécanisme paraît en être une diminution de la réabsorption tubulaire proximale du sodium que le mécanisme intermédiaire en soit les modifications hémodynamiques intrarénales ou qu'un facteur extrarénal, agisse à ce niveau.

Cependant, à partir d'un certain degré d'expansion hydrique et d'hyponatrémie il se produit un échappement, la fuite sodée urinaire disparaît et de l'eau libre est à nouveau excrétée, avec, fait capital persistance de l'hyponatrémie. Les corticoïdes peuvent positiver le bilan du sodium mais sont impuissants à corriger durablement la natrémie. Quel que soit le mécanisme du trouble de la libération de l'ADH, le développement de l'hyponatrémie impose un trouble de l'osmorégulation.



### III. AUTRES ACTIONS HORMONALES SUR LE METABOLISME DE L'EAU

Dans les maladies du système nerveux, surtout si elles comportent une atteinte de la région basilaire le rôle possible d'autres dysfonctionnements hormonaux est une question immédiate. Les troubles de la commande hypothalamique ou de la sécrétion hypophysaire pourraient intéresser les couples CRF-ACTH et TRF-TSH.

#### 1. Insuffisance corticotrope et métabolisme de l'eau.

1.1. L'indépendance relative de la sécrétion de l'aldostérone et de la sécrétion d'ACTH, est confirmée par la discrétion des signes cliniques d'hypominéralocorticisme au cours des insuffisances corticotropes. Bien que TUCCI (120) ait obtenu chez l'homme normal une augmentation de 2 à 6 fois de la sécrétion d'aldostérone par l'injection d'ACTH, cet effet s'épuise rapidement au deuxième jour. Rien n'indique qu'une absence d'ACTH entraîne une baisse importante de la sécrétion d'aldostérone si la régulation de la volémie, par le système rénine angiotensine fonctionne normalement. Dans les insuffisances hypophysaires, le syndrome de perte de sel est en règle discret ou absent et demande une longue épreuve de restriction sodée pour être mis en évidence (82). La volémie est normale ou à peine abaissée.

1.2. Les troubles du métabolisme hydro-électrolytique au cours de l'insuffisance cor-

ticotrope associent une hyponatrémie avec retard à l'élimination de l'eau et survenue possible d'accidents d'intoxication par l'eau. Il s'agit d'un trouble du métabolisme de l'eau (et non de celui du sodium) qui est sous la dépendance des glucocorticoïdes. Il est corrigé par les dérivés cortisoniques à faible activité minéralocorticoïde.

1.2.1. La diminution de l'absorption intestinale de l'eau en l'absence de cortisol, la diminution de la quantité de solutés excrétés dans l'insuffisance glucocorticoïde, paraissent être des facteurs accessoires (82)

1.2.2. La baisse de la filtration glomérulaire et du débit sanguin rénal est moins sûrement négligeable, car elle expliquerait l'émission d'urines concentrées en période d'hyponatrémie. La striction unilatérale de l'artère rénale entraîne une augmentation de l'osmolalité urinaire (BERLINER) (1957) en l'absence d'ADH. Cependant il n'y a pas de parallélisme net entre les variations de la filtration glomérulaire, du débit urinaire et de l'osmolalité. La volémie et la TA sont peu modifiées dans l'insuffisance corticotrope.

1.2.3. L'action directe de la cortisone sur le tubule rénal paraît être le facteur décisif, elle pourrait modifier la perméabilité à l'eau de tous les segments du tubule (18 - 27 - 89). Le mécanisme exact de cette réabsorption d'eau est mal connu. L'antagonisme compétitif au niveau du tubule rénal de l'ADH et du cortisol ne peut être retenu car la cortisone ne corrige pas l'antidiurèse obtenue au cours du diabète insipide par l'injection de pitressine, et ne corrige pas non plus la natrémie au cours des SIADH tumorales (7 - 9 - 18 - 41 - 82 - 112).

1.3. La grande analogie entre les troubles hydroélectrolytiques de l'insuffisance glucocorticoïde et de la SIADH a posé la question de l'existence d'un hypervasopressure dans l'insuffisance corticotrope, qui serait corrigé par l'hydrocortisone.

De nombreuses études ont cru pouvoir déceler une activité antidiurétique humorale élevée au cours de l'insuffisance surrénale primaire ou secondaire (1 - 4 - 30 - 36 - 41 - 112). Le mécanisme de l'hypervasopressinisme de l'insuffisance glucocorticoïde faisait évoquer plusieurs possibilités : Nous avons vu qu'un antagonisme compétitif direct des 2 hormones au niveau du tubule rénal pouvait être écarté. La correction partielle de l'opsiurie par l'alcool au cours de l'hypoglycorticisme a conduit à supposer un trouble de la libération neurohypophysaire de l'ADH. Effectivement la cortisone paraît diminuer la sensibilité des osmorécepteurs aux variations osmolaires (4). L'hypothèse du ralentissement du catabolisme hépatique de l'ADH en cas d'insuffisance surrénale a été évoqué (81).

Cependant, qu'il existe une activité antidiurétique humorale élevée au cours de l'insuffisance glucocorticoïde, que celle-ci soit corrigée par l'hydrocortisone n'implique pas que l'ADH inappropriée soit la cause de l'opsiurie et qu'elle l'explique entièrement. En effet, une constatation clinique simple se heurte à l'ensemble de ces résultats : Au cours de l'insuffisance pan hypophysaire, par exemple au cours d'un crâniopharyngiome, l'existence d'un diabète insipide est masquée par l'hypoglycorticisme; qu'on donne de la cortisone et le diabète insipide devient évident : la cortisone a supprimé une opsiurie sans doute due à l'insuffisance glucocorticoïde ; il était peu probable que le mécanisme en soit un hypervasopressinisme puisqu'il

existe un diabète insipide.

Même si les méthodes radio-immunologiques confirment les taux élevés d'ADH au cours de l'insuffisance corticotrope, l'hypothèse d'une action tubulaire directe de la cortisone reste probable, ce qui est en accord avec les conclusions de KLEEMAN (71).

## 2 - Insuffisance thyroïdienne et métabolisme de l'eau

L'insuffisance thyroïdienne entraîne une rétention d'eau, l'hyponatrémie est habituelle au cours des comas myxoedémateux. Une charge en eau est incapable de diluer les urines. Le traitement par la thyroxine corrige ces troubles. L'hypothèse d'un syndrome de SI ADH au cours du myxoedème a été évoquée (7-99-104), sans que l'augmentation de l'ADH ait pu être dosée. La diminution du catabolisme de l'ADH ou du cortisol, la rétention tissulaire dues aux modifications des tissus de soutien pourraient jouer un rôle moins important que les facteurs rénaux, surtout tubulaires, secondaires à la carence en thyroxine (104). Cependant l'hypothèse que l'hyponatrémie de dilution puisse jouer un rôle important dans les troubles de la conscience du coma myxoedémateux n'est pas écartée (99) ; l'alcool semble y augmenter nettement la diurèse.

## 3 - Maladies du système nerveux et insuffisance en stimulines hypophysaires

Les maladies endocriniennes comportent donc souvent un trouble du métabolisme de l'eau incomplètement élucidé; les maladies nerveuses s'accompagnent fréquemment d'une hyponatrémie de dilution. Le problème est de savoir si des

troubles endocriniens autres que la SIADH peuvent jouer un rôle dans les hyponatrémies des maladies nerveuses. En dehors des maladies de la région hypothalamo hypophysaire, les taux d'élimination des hormones cortico surrénales sont habituellement normaux. Cependant le recul manque pour apprécier les taux de sécrétion d'hormone. L'hypothèse d'une augmentation des besoins en hormones glucocorticoïdes au cours de certains comas, et donc d'une insuffisance relative glucocorticoïde est peu vraisemblable étant donné la fréquence des traitements corticoïdes à haute dose donnés pour d'autres raisons dans ces maladies, et n'ayant pas corrigé les troubles du métabolisme de l'eau. Cependant, il n'est pas impossible que des analogies existent, que ce soit au niveau de l'effecteur rénal qui en définitive est responsable de l'opsiurie ou au niveau des mécanismes nerveux en amont de la libération d'ACTH. On peut en rapprocher l'action mal comprise des hormones glucocorticoïdes sur certains états de mal convulsif de l'enfant (spasmes en flexion) et sur certains oedèmes cérébraux. La question est ainsi posée du rôle direct du système nerveux sur le métabolisme de l'eau, et de la possibilité de l'innervation rénale de modifier les conditions de la formation de l'urine. C'est ce que nous allons maintenant envisager.



- IV -

FACTEURS NERVEUX DE LA REGULATION  
DU METABOLISME DE L'EAU

-:-

La représentation actuelle des mécanismes de régulation permettant le maintien de la constance du milieu intérieur, fait jouer le rôle le plus important aux facteurs hormonaux que nous avons déjà envisagés. Le système nerveux intervient cependant à différents niveaux qui sont : les systèmes d'osmo et de volo régulation ; l'adaptation des entrées d'eau ; les facteurs nerveux de la libération d'hormone antidiurétique, des hormones cortico surrénales ; l'action directe du système nerveux sur le rein.

1 - L'osmo régulation

1.1. L'augmentation de l'osmolalité extra-cellulaire, provoque un état d'antidiurèse, une tendance au transfert d'eau de la cellule vers l'espace extra-cellulaire et une réaction de soif. L'intensité des réponses à l'hyperosmolalité dépend du type de la substance osmo efficace, plus importantes pour celles qui restent dans le secteur extra-cellulaire (sorbitol, sels de Na, saccharose) que pour celles qui gagnent secondairement le secteur cellulaire (urée, glucose, sels de potassium).

A l'opposé, la diminution de l'osmolalité extra-cellulaire déclenche l'arrêt de la soif, la tendance au passage d'eau extra-cellulaire

vers la cellule, l'arrêt de toute activité antidiurétique avec émission d'urines abondantes et diluées, s'il n'existe pas d'hypo volémie.

1.2. Les récepteurs osmo sensibles siègent dans l'hypothalamus ; ceux de la soif sont probablement situés dans l'hypothalamus latéral et sont distincts des récepteurs osmo sensibles qui commandent la réaction d'antidiurèse et siègent dans l'hypothalamus antérieur. Les réactions de soif et d'antidiurèse sont donc distinctes (3-20).

1.3. La connaissance de maladies neurologiques comportant des hypernatrémies incitent à se demander si l'on peut raisonner par symétrie pour expliquer l'hyponatrémie au cours d'autres maladies neurologiques (11 - 20 - 28 - 42 - 67 - 101 - 119 - 129).

1.3.1. La plupart des hypernatrémies neurogènes, sont en fait dues à un diabète insipide mal compensé. L'hypernatrémie y est accidentelle, et donc facultative et facilement corrigeable, mais volontiers récurrente. Il faut adapter les entrées aux sorties d'eau.

Quelquefois cependant, l'hypernatrémie est due à l'absence de soif, il s'agit d'un trouble portant sur la régulation de la soif. Il existe une hypernatrémie, qu'il existe ou non un diabète insipide associé. Ces deux troubles paraissent clairs. Il s'agit d'un dérèglement de la réaction d'antidiurèse ou de la réaction de soif mais la correction de la natrémie est facilement obtenue en adaptant les quantités d'eau données aux sorties. L'hypernatrémie est une hypernatrémie de concentration.

1.3.2. Quelques rares observations cependant, (42 - 67) concernant généralement des pinéalomes à développement tumoral antérieur, vers l'hypothalamus, se distinguent nettement des faits précédents. Il existe une absence de soif, et l'on pense d'abord qu'il s'agit d'une hypernatrémie de concentration ; mais on a la surprise de constater que même des apports importants d'eau ne parviennent pas à corriger la natrémie. L'hypernatrémie est importante et il n'existe aucun signe de déshydratation ; la réponse à une charge en eau et à une restriction d'eau montrent que l'activité antidiurétique est normale.

1.3.3. C'est ici que le raisonnement par symétrie est intéressant. Il semble exister un nouvel état d'équilibre de l'osmo régulation, à un niveau supérieur. L'hypothèse d'hyponatrémies neurogènes d'un type analogue est cohérente. Mais ceci ne préjuge pas de l'effecteur qui peut très bien être (ou ne pas être) l'hormone antidiurétique. Le niveau d'équilibre de la natrémie est abaissé et il est possible qu'une SI ADH ait dû avoir lieu pour permettre l'abaissement de l'osmolalité, mais une fois le nouvel état d'équilibre atteint la concentration ou non des urines dépend des conditions de régime : la régulation se ferait normalement mais à un niveau osmolaire différent.

1.3.4. Deux ordres de doutes subsistent au sujet de ces variations de l'osmostat d'abord la rareté extrême de ces hypernatrémies résistantes à la réhydratation, qui rendent très attentif au protocole d'étude des observations futures.

Ensuite, ce qui se passe au niveau des autres

cellules de l'organisme : il existe une hypernatrémie par dérèglement au niveau des osmo récepteurs, soit. Il reste que la totalité des cellules de l'organisme baignent dans un milieu hypertonique, ce qui doit induire soit une très grande déshydratation cellulaire (ce qui n'est pas observé), soit de grands remaniements de la composition osmolaire de toutes les cellules. L'observation par KASTIN (67) d'ondes U très importantes à l'ECG avec une kaliémie à 3 mEq en période d'hypernatrémie, la remarque de PLEASURE et GOLOBEGG (101) d'une faiblesse musculaire évoluant parallèlement à l'hypernatrémie peuvent être rapprochées du cas de JONES (64) où la SIADH évoluait par poussées contemporaines d'une hypokaliémie et guérissait avec la recharge en potassium. Peut être les variations d'état physique des petites molécules et des ions (7 - 10 - 62) jouent-elles un rôle important dans une adaptation par inactivation osmotique (7).

## 2 - La volo régulation

Bien que la possibilité d'une régulation de la libération de l'ADH par les variations de volume soit très probable, le développement d'une hyponatrémie importante sans dérèglement de l'osmo régulation est difficile à comprendre, car l'hypothalamus, privé de ses connexions avec les volo récepteurs, est en principe capable d'une osmo régulation normale (90 - 106 - 111).

Les volo récepteurs siègent probablement dans l'oreillette gauche, au niveau des sinus carotidiens, peut être aussi de la crosse aortique. Plusieurs observations d'hyponatrémies au cours de maladies du système nerveux (19 - 128) ont paru conserver une volo régulation normale à la suite de perfusions de gros-

ses molécules. A l'opposé, nous avons vu que le dérèglement des influx vagues, qui relient volo récepteurs et hypothalamus, était une explication possible pour certaines SI ADH (Sd de Guillain Barré, maladies pulmonaires non tumorales, peut être ventilation assistée). Ce fait peut être rapproché de la polyurie qui suit la mise en apesanteur au cours des expériences spatiales, où la stagnation capillaire diminue, induisant une pseudo-hyper-volémie.

### 3 - Facteurs nerveux de la régulation de la libération d'ADH

Outre le système volo régulation - osmo régulation dont paraît dépendre essentiellement la libération d'ADH (116 - 124) il est possible qu'un contrôle cortical, qui serait de type inhibiteur, existe à l'état physiologique. Il semble siéger surtout au niveau du système limbique, et du gyrus (50 - 60 - 131). L'observation de ROVIT et SIGLER (108) d'une hyponatrémie au cours d'une encéphalite herpétique, comportant à l'autopsie des lésions électives du système limbique (lobe temporal, région fronto orbitaire, aire lingulaire, insula) est très intéressante.

### 4 - Actions directes du système nerveux sur la surrénale et le rein

L'absence de troubles facilement objectivables de la surrénale transplantée chez l'animal, et des reins greffés chez l'homme laisse penser que la régulation des fonctions rénales et surrénales dépendent surtout de facteurs hormonaux.

Il n'est pas certain cependant que l'innervation sympathique, même si elle peut être suppléée, ne joue pas un rôle capital dans l'adap-

tation à certaines situations et qu'une maladie du système nerveux ne puisse modifier la diurèse par une action nerveuse directe sur le rein. GILMORE en 1964 (in 110) a montré que la stimulation du ganglion stellaire augmente considérablement la diurèse, en agissant semble-t-il au niveau du tubule proximal, chez le Chien. D'autre part un contrôle supra médullaire de l'innervation rénale paraît permanent (25). Si les théories de EARLEY (31 - 38 - 39) sur l'importance des facteurs hémodynamiques dans la réabsorption proximale du sodium sont confirmées, le rôle de l'innervation sympathique y est probablement important.

5 - Au total, dans l'explication de la rétention hydrique inappropriée au cours d'une maladie du système nerveux les facteurs nerveux paraissent capitaux, qu'ils entraînent seulement une sécrétion inappropriée d'ADH ou que leur action puisse se faire par d'autres intermédiaires, ou même par action directe sur la diurèse.

## CONSEQUENCES NEUROLOGIQUES DE L'HYPONATREMIE DE DILUTION

-:-

### 1. - Variations des électrolytes du L.C.R.

La pratique des dosages des principaux ions simultanément dans le sang et le L.C.R. a montré des correspondances assez précises.

1.1. Chez l'homme normal, le taux rachidien du sodium est un peu plus élevé (148 mEq) que la natrémie. Mais cette différence est très faible si on compare les concentrations par kg d'eau, puisqu'il n'y a pas de protéines dans le L.C.R. (146 et 148 mEq).

Le taux du chlore rachidien est nettement plus élevé que la chlorémie (120 mEq). Ceci est dû au remplacement par le chlore de la partie protéique du plasma dans la colonne d'anions et aussi au facteur correctif expliqué pour le sodium. En outre, le taux des bicarbonates est légèrement plus bas.

En définitive les osmolalités plasmatiques et rachidiennes sont sensiblement égales (49).

1.2. Les variations des électrolytes plasmatiques sont suivies de modifications tout à fait concordantes du Na et du Cl rachidien en l'absence de maladie nerveuse. Encore faut-il préciser que cet équilibre n'est pas immédiat

et peut demander 12 à 24 heures. Si le L.C.R. est par ailleurs normal, on peut donc dire qu'une divergence entre valeurs sanguines et rachidiennes indique une absence de conditions d'équilibre sur le plan hydroélectrolytique.

1.3. Au cours des méningites purulentes et tuberculeuses, il existe une augmentation de l'index lactique dans le L.C.R. qui peut atteindre 10 - 12 mEq - Les lactates s'inscrivent dans la colonne des anions et induisent donc une baisse modérée du chlore rachidien (49).

Néanmoins l'abaissement classique des chlorures au cours des méningites semble beaucoup plus en rapport avec les variations des électrolytes sanguins. En première approximation on peut dire que l'hypochlorururachie est le reflet habituel d'une hypochloronatrémie (49 - 88 - 130).

## 2 - Conséquences cellulaires et extra-cellulaires de l'hyponatrémie de dilution

Il se constitue un oedème cérébral plus ou moins rapide et plus ou moins important.

2.1. La particularité du cerveau est d'avoir des échanges à la fois avec le sang et le L.C.R. (54).

2.1.1. Le L.C.R. n'est pas un simple dialysat plasmatique. Les modalités de la sécrétion paraissent différentes pour les électrolytes et les substances non électrolytiques. Le L.C.R. est plus pauvre en K et en glucose.

Les échanges avec le secteur extra-cellulaire cérébral sont tels que le LCR change de composition au cours de son trajet des plexus choroïdes au cul-de-sac lombaire et à la convexité. Un point important paraît être que le LEC cérébral est plus pauvre en K que le LCR.

2.1.2 Il existe, au moins physiologiquement, une barrière hémato encéphalique, qui explique que les échanges entre le sang des capillaires cérébraux et le secteur extra-cellulaire soient particuliers. Le flux de pénétration ou de sortie paraît varier avec les substances et les conditions physico chimiques. Le glucose et les acides aminés passent bien, mais les échanges des électrolytes sont diminués.

Il est possible que les prolongements des cellules astrocytaires qui entourent les capillaires cérébraux constituent anatomiquement cette barrière hémato encéphalique. Les capillaires de l'area postrema en effet, qui se laissent imprégner par les colorants, sont dépourvus de ce feutrage astrocytaire.

2.2. Les limites du secteur cellulaire et du secteur extra cellulaire sont mal cernées.

2.2.1. Selon les méthodes de mesure on trouve un secteur extra cellulaire de 5 p.cent ou de 20 p.cent. Il est possible que l'existence de la barrière hémato encéphalique rende difficile l'appréciation des résultats des mesures d'espaces de diffusion des marqueurs. Van HARREVELD (122) considère que si l'on prend non pas le taux sanguin mais le taux dans le LCR du marqueur comme taux de base, on obtient des chiffres de 20 p.cent, analogues à ceux des espaces extra cellulaires des autres organes. La

réduction apparente sur les coupes histologiques en microscopie électronique pourrait être due aux techniques de fixation employées.

2.2.2. D'autre part, les rôles respectifs de la névroglie (oligo dendroglie et astrocytes) et des neurones dans la régulation du métabolisme hydrique cérébral sont discutés.

Il est possible que les cellules gliales constituent un intermédiaire entre le secteur extra cellulaire et les neurones. Dans cette hypothèse elles seraient riches en Na et conduiraient bien le courant électrique.

A l'opposé il est possible qu'elles appartiennent au secteur cellulaire et que leur fonction de tissu de soutien, comporte une prédisposition aux variations d'hydratation.

2.3. L'oedème cérébral qui est surtout un gonflement cellulaire, et singulièrement glial (astrocytaire), paraît de signification très différente selon que la barrière hémato encéphalique est intacte ou non.

2.3.1. Lorsqu'il existe une effraction de la barrière hémato encéphalique, (tumeurs, infarctus, abcès, traumatisme) tous les composants du plasma peuvent passer dans le tissu cérébral. Le liquide d'oedème est un exsudat plasmatique qui semble diffuser le long des fibres nerveuses, dans la substance blanche, à partir de la zone de rupture (100). Histologiquement on observe un gonflement des astrocytes et un élargissement des espaces extra cellulaires de la substance blanche.

2.3.2. Lorsque la barrière hémato encéphalique est intacte, comme cela se produit au cours de l'intoxication par l'eau, ou au cours d'une anoxie-hypercapnie modérée, l'oedème paraît envahir aussi la substance grise.

Dans l'intoxication par l'eau, l'intensité de l'oedème cérébral est moindre proportionnellement que la surcharge aqueuse des autres viscères (125). Le cerveau paraît donc relativement protégé contre l'oedème cérébral. L'oedème prédomine au niveau des astrocytes et épargne dans une certaine mesure les espaces extra cellulaires et les neurones. Cependant une souffrance neuronale, au moins fonctionnelle, est probable et explique la fréquence des convulsions. D'autre part des changements d'état physique des molécules à activité osmotique (62) paraissent protéger le cerveau contre un appel d'eau trop important. Des variations de l'eau liée aux protéines, aux lipides, ou à disposition en cristaux (comme dans la glace) peuvent modifier le volume à poids égal.

Dans l'anoxie modérée l'oedème cérébral pourrait prédominer dans la substance grise (cortex et noyaux gris centraux). Une anoxie-hypercapnie plus importante comporte souvent des lésions de la barrière hémato encéphalique.

### 3 - Conséquences d'une hyponatrémie de dilution au cours d'une maladie neurologique

3.1. Un certain nombre de facteurs peuvent entrer en ligne de compte dans la gravité de l'oedème cérébral.

3.1.1. Outre son importance, c'est d'abord la rapidité de constitution du déséquilibre hydroélectrolytique, qui permet ou non

aux systèmes compensateurs de limiter les conséquences. Comme toujours la gravité est affaire de gradient et la relative tolérance des grands hyponatrémies au long cours des SIADH des tumeurs bronchiques ne paraît pas automatiquement transposable.

3.1.2. La survenue au cours d'une maladie neurologique est sans doute grave en elle-même. L'existence de mécanismes mixtes dans la constitution de l'oedème cérébral, avec et sans rupture de la barrière hémato encéphalique, rend probable que la relative protection du parenchyme cérébral soit diminuée et que la réversibilité de l'oedème, même si l'équilibre métabolique est rétabli, soit incomplète et tardive.

3.1.3. Les complications, d'autant plus graves qu'elles surviennent chez un malade dont l'état est déjà précaire, difficiles à distinguer des signes de la maladie causale, sont redoutables car elles aboutissent à l'anoxie.

- Les convulsions, surtout si elles sont répétées et subintrantes, chez un jeune enfant, entraînent rapidement un état de décérébration où les lésions d'allure anoxique semblent jouer un rôle important. Il est préférable, dans l'hypothèse d'une SIADH, d'éviter les barbituriques qui favorisent la libération de l'ADH et d'utiliser la diphénylhydantoïne dont l'action est inverse. PERLROTH (97) a suggéré que les barbituriques déclenchaient peut être les épisodes aigus des porphyries par le biais d'une libération d'ADH.

- Les troubles de la vascularisation cérébrale, surtout s'il existe un processus d'inflammation vasculaire associé, ou si une lésion ex-

pansive occupe de la place, ajoutent leurs risques mécaniques à l'oedème cérébral : la pression intra crânienne peut atteindre la pression artérielle avec arrêt de la vascularisation.

- Enfin la survenue d'un arrêt respiratoire est rapidement gravissime si une réanimation immédiate n'est pas efficace.

4 - La discussion pratique du rôle exact, dans chaque cas particulier, de l'aggravation par les troubles métaboliques est aléatoire. Il est possible que l'aggravation de l'hyponatémie, soit un signe de l'aggravation neurologique, ou soit aussi une cause. La seule possibilité offerte est le traitement aussi rigoureux que possible des désordres hydroélectrolytiques et des complications.



IIe PARTIE

DESCRIPTION DES OBSERVATIONS



- Les observations ont été classées par ordre chronologique ; les plus anciennes comportent beaucoup moins de dosages électrolytiques que les dernières, à cause du caractère récent des micro méthodes. Assez souvent la restriction hydrique thérapeutique est plus nette dans les observations récentes.

Des mesures d'osmolalité ont pu être effectuées simultanément dans le sang et les urines, dans les observations 10, 12, 13, 14 et 15 avec un appareil Advanced instrument. Le chiffre normal de l'osmolalité sérique est  $275 \pm 5$ . Dans l'observation 12 le trouble a persisté assez longtemps à distance de la période aiguë pour permettre une exploration moins incomplète.

L'évolution du poids, des électrolytes sanguins et urinaires ont été résumés dans un tableau pour chaque observation. Les électrolytes urinaires sont exprimées en milliéquivalents par litre. La diurèse, les apports liquidiens et électrolytiques, la prescription de corticoïdes, et l'évolution de certains signes neurologiques objectifs sont également sur les tableaux.

- L'absence d'insuffisance rénale est attestée par le chiffre d'urée sanguine bas. L'état précaire des malades n'a pas permis l'étude systématique des fonctions cortico-surrénales même dans les observations récentes. Des corticoïdes ont été prescrits dans les observations 1, 2, 3, 4, 5, 6, 11, 12, 14, à cause de la

maladie neurologique, à une date et sous formes variables par rapport aux troubles métaboliques.

Dans l'ensemble, malgré l'exploration incomplète le caractère dilutionnel de l'hyponatrémie paraît peu douteux.

OBSERVATION n°1 -

Corinne L..., 5 ans, Méningite tuberculeuse  
en juillet 64.

- C'est la 4<sup>e</sup> enfant de parents bien portants, née le 23 novembre 1959. Grossesse, accouchement et développement psychomoteur se sont déroulés sans incident. Toutes les vaccinations sauf le BCG ont été faites, la cuti était négative en avril 1964.

- La maladie commence début juillet 64, marquée par des otalgies, une asthénie, une anorexie, une douleur pharyngée sans fièvre. Après une semaine s'y associent des céphalées, des vomissements, un décalage thermique autour de 37°5-38°. L'enfant reçoit du sirop de tétracycline.

Le douzième jour apparaît un strabisme qui entraîne l'hospitalisation à Meaux, où l'on constate une discrète raideur de la nuque, 38°4, un VI D, peut être un VII G. Le LCR contient 260 éléments dont 50 p.cent de lymphocytes et 50 p.cent de polynucléaires altérés, 0,60 g d'albumine, 6,90 g de chlorures, 0,40 g de sucre. Il n'y a pas de germes à l'examen direct. La NFS montre 11 200 G.B. dont 91 p.cent de polynucléaires. Le traitement donné est celui d'une méningite purulente, 10 millions de pénicilline, 2 g de Solumédine.

- Après trois jours d'évolution, l'impression est que l'état s'aggrave, l'agitation alterne

avec des périodes de somnolence ; il existe un flou papillaire bilatéral et un double strabisme convergent. Une nouvelle ponction lombaire montre un liquide légèrement trouble avec 195 éléments, 75 p.cent de lymphocytes, 0,50 g d'albumine, 0,20 de sucre, 6,85 g de chlorures. Les cultures sont négatives. Le cliché thoracique paraît normal, la cuti est négative.

- Le 20 juillet, trois semaines après le premier signe anormal l'IDR à 50 U est positive, il existe une tache choroïdienne au F.O, le traitement antibacillaire est alors entrepris: 75 cg de streptomycine, 400 mg de INH, 5 g de PAS.

- Le 21 juillet l'état s'est nettement aggravé, il existe une nette hémiplégie gauche et un coma. Une hyponatrémie est constatée dont le chiffre n'est pas connu. L'EEG montre des ondes lentes diffuses, sans asymétrie. L'enfant est transférée dans le service du Pr THIEFFRY.

- A l'arrivée dans le service, le poids est de 18 kg, l'état d'hydratation semble correct avec amaigrissement, l'enfant réagit à l'appel de son nom. On note quelques pauses et irrégularités du rythme respiratoire, une hémiplégie gauche, un VI D. Le LCR contient 14 éléments, 61 p.cent de polynucléaires, 0,70 g d'albumine, 5,50 g de chlorures, et 0,40 g de sucre. Il existe sur la radio thoracique un aspect réticulo granulomateux discret avec une opacité paratrachéale droite. L'apport liquidien est de 1 litre par 24 heures avec 60 mEq de Na. Il n'y a pas de pertes digestives anormales.

Le surlendemain l'état est stationnaire, la natrémie est à 107 mEq, le chlore à 80 mEq, l'urée à 0,40 - Les protides à 76 g/l. Les électrolytes urinaires n'ont pas été dosés.

2 mg/kg de cortancyl sont ajoutés au traitement.

5 jours plus tard, le poids a diminué de 4 kg (18 kg à 14 kg). L'enfant n'est plus perfusée. On ajoute 250 mg de Trécator au traitement. Une épreuve de Queeckenstedt Stookey montre l'absence de blocage. En six semaines l'évolution se fait vers l'amélioration progressive avec normalisation du LCR. Le Loewenstein apporte la preuve bactériologique de la maladie. Les séquelles consistent en une hémiplégie gauche spastique et une amblyopie. La récupération psychique paraît totale.

#### Résumé et commentaires

- Méningite tuberculeuse, traitée 20 jours après le premier signe de la maladie, survenue chez une enfant de 4 ans  $\frac{1}{2}$  non vaccinée par le BCG. Aucun contagé familial n'a été trouvé. On note que la cuti était négative et l'IDR à 50 U positive expliquant en partie le décalage qui sépare l'hospitalisation du début du traitement spécifique.

- Malgré le peu de données biologiques, l'absence de pertes digestives, les importantes variations pondérales, le degré de l'hypochlorurachie et de l'hyponatrémie en l'absence de déshydratation cliniquement appréciable témoignent d'une hyponatrémie de dilution. Lorsque le sodium est à 107 mEq, le chiffre de protides sanguins est normal. La remontée de la chlorurachie (6,80 g le 1er août) a suivi de peu la corticothérapie et l'amélioration clinique.

## Corinne L ...

| Dates           | 13.VII | 17<br>juil. | 21<br>juil. | 22<br>juil. | 24<br>juil. | 29<br>juil. | 1er août     | 31 août | 7 sept. |
|-----------------|--------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|---------|---------|
| vomissts.       | +      | +           |             |             |             |             |              |         |         |
| poids           |        |             | 18 kg       |             |             | 14,300      | 14,250       | 16,400  |         |
| urée S          |        |             |             | 0,40        |             |             |              |         |         |
| Na S            |        |             |             | 107         |             |             |              |         |         |
| Cl S            |        |             |             | 80          |             |             |              |         |         |
| Hématoc.        |        |             |             |             |             |             |              |         |         |
| Protides S      |        |             |             | 76g         |             |             |              |         |         |
| Diurèse         |        |             |             |             |             |             |              |         |         |
| densité U       |        |             |             |             |             |             |              |         |         |
| Na U            |        |             |             |             |             |             |              |         |         |
| K U             |        |             |             |             |             |             |              |         |         |
| Apports<br>liq. |        |             | 1000        | 1000        | 1500        | 1000<br>+AO | 1500<br>(AO) |         |         |

| Cl Na<br>Corticoï-<br>des |      |                        | 60 mEq          | 60 mEq | 60 mEq<br>35mg<br>cort. | 60 mEq<br>35mg | 35mg | 35mg | 35mg |
|---------------------------|------|------------------------|-----------------|--------|-------------------------|----------------|------|------|------|
| Cl LCR                    | 6,90 | 6,85                   | 5,50            |        |                         |                | 6,80 |      | 7,20 |
| F.O.                      |      | bords<br>pap.<br>flous | T.Bou-<br>ch.?  |        |                         |                |      |      |      |
| Coma                      |      | ±                      | +               |        |                         |                |      |      |      |
| Convul-<br>sions          |      |                        |                 |        |                         |                |      |      |      |
| Hémiplé-<br>gie           |      | VII G                  | +HG             | +      | +                       | +              | +    | +    | +    |
| EEG                       |      |                        | ondes<br>lentes |        |                         |                |      |      |      |
| Strabisme                 |      |                        | diff.           |        |                         |                |      |      |      |
| Traite-<br>ment<br>anti   | VI D |                        | VI D            | +      | +                       | +              | +    | +    | +    |
|                           |      |                        | BK +            |        |                         |                |      |      |      |

OBSERVATION n°2 -

Ghislaine L ..., 9 mois, Ependymome cérébelleux en mai 1965.

- C'est la troisième enfant de parents bien portants, dont la naissance et le développement psycho-moteur ont été normaux. A l'âge de 6 mois, une otite purulente droite avec écoulement avait mal guéri. On y avait rapporté une asthénie résiduelle et une certaine stagnation dans les progrès moteurs.

- A la fin du mois d'avril 1965, un épisode dyspnéique sans fièvre, une anorexie, la diminution de la gesticulation sont mal expliqués. 2 semaines plus tard une perte de conscience entraîne l'hospitalisation à l'hôpital de Pontoise. Une PL. montre un liquide louche avec 25 000 hématies, 80 éléments, 30 p.cent de polynucléaires, 5,50 g d'albumine.

- L'enfant est transférée dans le service du Pr THIEFFRY le 19 mai, après l'apparition d'une anisocorie, d'un strabisme convergent bilatéral, d'une monoplégie supérieure droite. Le LCR contient 6 éléments et 8 g d'albumine.

- A l'arrivée dans le service le coma est profond, il existe un encombrement trachéo bronchique et une paralysie du voile. L'anisocorie n'est pas retrouvée, le bord temporal D est flou au F.O, sans hémorragies. L'ionogramme sanguin est normal. Le traitement est celui d'une méningite purulente avec 25 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone.

- Pendant une semaine l'état est stationnaire, l'EEG est subnormal, une tendance hémorra-

gique aux points de piqûres ne reçoit pas d'explication biologique mais fait craindre une hémorragie intra cérébrale. On remarque un bombement anormal des 2 fosses temporales sur les radios du crâne. Les ponctions sous durales n'apportent aucun élément nouveau. Le 25 mai l'enfant paraît mieux, plus éveillée, joue avec sa main gauche, prend les objets. La main droite est hypotonique avec impotence fonctionnelle. Le LCR contient 9 éléments et 4 g d'albumine. Un essai d'encéphalographie gazeuse échoue.

- Le 28 mai, à 4 h 30 du matin, apnée, cyanose, hypotonie majeure, mydriase bilatérale imposent l'intubation et la mise sous respirateur. L'enfant vomit plusieurs fois. A 8 h 30 une crise convulsive gauche est notée. L'ionogramme sanguin montre : urée 0,10, Na 1 22, Cl 65, protides 15,8 mEq. Les urines ont une densité à 1017 avec 81 mEq de Na par litre.

6 g de Cl Na (102 mEq Na) sont apportés en 24 heures par voie veineuse, dans la crainte d'une spoliation sodée (cependant le régime des jours précédents apportait 30 mEq de Cl Na, sous 1 mg/kg de solumédrol).

- 48 heures après l'état de conscience est inchangé. La natrémie est normale mais les protides sanguins sont passés de 15,8 mEq à 12,5 et le poids de 6850 à 7290 g. Le transfert en neurochirurgie est décidé.

- Dans le service du Pr HOUDART, on trouve des ventricules distendus, sans collection hémisphérique. Un lipiodol montre une volumineuse tumeur de la région hypothalamique, inopérable.

Ghislain L ...

| Dates            | 19 mai | 20 mai | 22 mai | 25 mai | 27 mai | 28 mai | 29 mai | 30 mai | 31 mai |
|------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| vomissts         |        |        |        |        | ++     | ++     |        |        |        |
| Poids            | 7150   | 7170   | 6880   | 6910   | 6850   |        | 6950   | 7290   |        |
| urée S           | 0,40   |        |        |        |        | 0,10   | 0,30   |        |        |
| Na S             | 137    |        | 143    |        |        | 122    | 135    |        |        |
| Cl S             | 103    |        | 105    |        |        | 65     | 87     |        |        |
| hémato-<br>crite | 45%    |        |        |        |        |        |        |        |        |
| Protides         | 18mEq  |        |        |        |        | 15,8   | 12,5   |        |        |
| Diurèse          |        | 605    | 500    | 300    | 250    | 360    | 850    | 750    |        |
| Densité U        |        |        |        |        | 1003   | 1017   |        | 1006   |        |
| Na U<br>mEq/l    |        | 73,8   | 39     | 8      | 2,5    | 81     | 41     | 21,5   |        |
| KU mEq/l         |        | 10     | 25     | 18     | 3      | 51,2   | 15     | 24     |        |

|                    |       |        |                        |                        |                        |                                          |             |             |                                          |
|--------------------|-------|--------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------------------|
| Apports<br>liq.    | 800cc | 800cc  | 1000                   | 500+<br>500            | 500+<br>500            | 900cc                                    | 800cc       | 900         | 900                                      |
| Cl Na              | 50mEq | 17mEq  | 50                     | AO<br>(500<br>lait)    | AO                     | 102                                      | 50          | 50          | 50                                       |
| Corticoï-<br>des   | 25HSH | 25HSH  | 8mg<br>Solu-<br>médrol | 6mg<br>Solu-<br>médrol | 6mg<br>Solu-<br>médrol | 6mg<br>Solu-<br>médrol                   | 90mg<br>HSH | 70mg<br>HSH | 75mg<br>HSH                              |
| Ventila-<br>tion A |       |        |                        |                        |                        |                                          |             |             |                                          |
| Cl LCR             |       |        |                        |                        |                        |                                          |             |             |                                          |
| F.O                |       | normal |                        | normal                 |                        |                                          |             |             |                                          |
| Coma               | ++    | ++     | ++                     | $\pm$                  | $\pm$                  | +++<br>ondes<br>lentes<br>+++<br>pointes | +++         | +++         | +++<br>ondes<br>lentes<br>+++<br>pointes |
| EEG                |       |        |                        | peu<br>altéré          |                        |                                          |             |             |                                          |
| Convul-<br>sions   |       |        |                        |                        |                        | +                                        |             |             |                                          |

Le décès survient quelques jours après, à l'autopsie une volumineuse tumeur du tronc cérébral se révèle être un épendymome, avec une hémorragie intratumorale.

### Résumé et commentaires

- Evolution en 3 mois, chez une petite fille de 9 mois, d'un épendymome cérébelleux avec hémorragie intratumorale.

- Entre le 27 et le 28 mai 1965, une nette aggravation de la conscience avec vomissements, convulsions, apparition de perturbations électriques, troubles respiratoires a coïncidé avec une hyponatrémie et des urines concentrées, riches en sodium avant toute injection de sel.

- L'hyponatrémie est survenue alors que l'alimentation comportait 6 biberons de 80 g de lait 1/2 écrémé. La natriurie est très basse sous 1 mg/kg de solumédrol, mais elle est haute en période d'hyponatrémie. Les doses de charge en Cl Na remontent la natrémie, mais on observe une prise de poids et une dilution plasmatique qui était moindre avant, l'urée sanguine est très basse au moment de l'hyponatrémie (0,10).

La date de l'hémorragie intratumorale n'a pu être appréciée avec certitude.

OBSERVATION n°3 -

Stéphane W ... 3 ans, Méningite tuberculeuse  
en avril 1966.

La grossesse, la naissance, le développement psychomoteur ont été normaux. Toutes les vaccinations sauf le BCG ont été faites. Le grand père maternel et un frère de la mère ont une tuberculose pulmonaire traitée.

- La maladie commence le 17 avril 1966 par des vomissements, des douleurs abdominales, une fièvre à 38°6, une pharyngite. On prescrit de la propiocrine et du TAO. Une semaine après l'apparition d'une légère raideur rachidienne fait conseiller l'hospitalisation au Havre. La PL montre un liquide clair contenant 88 lymphocytes par mm<sup>3</sup>, et 0,71 g d'albumine. Le traitement prescrit comporte 1 million de pénicilline, 0,50 g de streptomycine, 0,50 g de solnicol et 2 ampoules de cortine 125.

L'étude de conscience s'aggrave progressivement en trois jours, aboutissant à un coma profond. Il existe des irrégularités du rythme respiratoire, un signe de Babinski bilatéral, un strabisme convergent. Le F.O est normal, la cuti est négative, la radio du crâne montre une disjonction des sutures, le cliché thoracique une opacité de la moitié inférieure du champ pulmonaire droit, une nouvelle PL 30 éléments, 22 g d'albumine, 45 g de sucre, 6,39 g de chlorures, le liquide est hypertendu.

- Le malade est transféré dans le service du Pr THIEFFRY le 28 avril où l'on note aussi une asymétrie faciale et un foie un peu gros. Le

traitement antituberculeux est commencé 11 jours après le premier signe clinique. Il associe 50 cg de streptomycine, 250 mg de Rimifon, 300 mg de Trácator.

Le 29 avril, l'état de conscience est stationnaire, il existe une nette hémiparésie droite, le timbre tuberculinique est positif. Le LCR contient 58 éléments (lymphocytes), 92 mEq de chlore, 24 cg de sucre, 65 cg d'albumine. Il n'y a pas de germes. La natrémie est à 112 mEq, l'urée sanguine à 0,10, les protides à 16,5 mEq. On ajoute 7 mg de streptomycine IR et 20 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone. Des doses importantes de Cl Na sont données chaque jour.

- Les jours suivants on note quelques mouvements cloniques de la main gauche. La diurèse est abondante autour de un litre mais l'hypонатémie persiste et la natrémie est à 43 mEq le 1er mai. L'enfant n'a pu être pesé.

L'amélioration se fait progressivement en 4 à 6 semaines, il persiste une hémiparésie droite, une amblyopie bilatérale, de gros troubles de la conscience. L'inoculation au cobaye est positive.

#### Résumé et commentaires

Méningite tuberculeuse grave chez un enfant de 3 ans, non vacciné par le BCG, dont la preuve bactériologique a pu être obtenue malgré des injections antérieures de streptomycine. Un contagement familial est probable. Il persiste de lourdes séquelles neurologiques.

- Au début de la période d'hypонатémie, le chiffre des protides sanguins est normal. La

baisse de la protidémie survient secondairement avec la charge en sodium. La faible densité urinaire avec persistance de l'hyponatrémie et forte diurèse évoque la new study state où la diurèse et la natriurie dépendent des apports, sans correction de la natrémie.

La gravité de cette observation peut correspondre à un contage massif : le diagnostic a été assez précoce, mais l'antibiogramme du BK n'a pas été fait. La responsabilité des troubles métaboliques est possible.

Stéphane W ...

| Dates           | 25 avril | 27 avril | 29 avril | 30 avril | 1er mai | 2 mai | 5 mai | 7 mai | 17 mai<br>18 mai |
|-----------------|----------|----------|----------|----------|---------|-------|-------|-------|------------------|
| vomissts        | +        |          |          |          |         |       |       |       |                  |
| diarrhée        |          |          |          |          |         |       |       |       |                  |
| poids           |          |          | 11920    |          |         |       |       |       |                  |
| urée S          |          |          | 0,15     | 0,20     | 0,30    | 0,10  | 0,10  | 0,10  | 0,15             |
| Na S            |          |          | 112      | 118      | 122     | 126   | 128   | 134   | 132              |
| Cl S            |          |          | 77       | 82       | 83      | 93    | 91    | 94    | 95               |
| hématoc.        |          |          |          |          | 41%     | 44%   |       |       | 44%              |
| protid.S        |          |          | 16,5     | 16       | 15      | 14    | 13,5  | 13    | 16               |
| diurèse         |          |          | 1000     | 1200     | 900     | 1400  | 1200  | 700   | 800              |
| densité U       |          |          | 1010     |          | 1005    | 1001  | 1010  |       |                  |
| Na UmEq/l       |          |          | 70mEq    |          | 43      | 35    | 32mEq | 60mEq | 105              |
| K U mEq/l       |          |          | 22       |          | 31      | 15    | 25    | 35mEq | 45               |
| Apports<br>liq. |          |          | 1500     | 1500     | 1500    | 1500  | 1400  | 1500  | 1425             |

|                    |                          |                             |         |       |       |       |       |                                |
|--------------------|--------------------------|-----------------------------|---------|-------|-------|-------|-------|--------------------------------|
| Cl Na              |                          |                             | 102     | 102   | 102   | 85    | 85    | 110<br>102                     |
| Corticoïdes        | 2 amp.<br>Cortine<br>125 |                             | 20mgHSH | 50HSH | 50HSH | 50HSH | 50HSH | 50HSH                          |
| Ventila-<br>tion A |                          |                             |         |       |       |       |       |                                |
| Cl LCR             |                          | 6,39                        | 92mEq   |       |       | 114   | 120   |                                |
| F.O.               |                          | normal                      |         |       |       |       |       |                                |
| Coma               |                          | ++                          | ++      | ++    | ++    | +     | +     | +                              |
| Convul-<br>sions   |                          |                             | ++<br>+ |       |       |       |       | amélio-<br>ré ry-<br>thme base |
| EEG                |                          | ondes<br>lentes<br>diffuses |         |       |       |       |       | lent<br>disj.<br>sutures       |
| Rx crâne           |                          | disjonct.<br>sutures        |         |       |       |       |       |                                |

OBSERVATION n°4 -

Bruno S ..., 10 jours, méningite néonatale  
à listeria en juillet 1966.

Il s'agit d'un premier enfant, né tardivement après stérilité pendant 18 ans, par césarienne, à terme, à cause d'un fibrome de la mère. Un épisode grippal au deuxième mois de la grossesse a été traité par de l'oracilline. La poche des eaux s'est rompue spontanément 1 semaine avant la naissance. Le poids de naissance est de 3220 g. La première semaine se déroule sans incidents.

Le début de la maladie paraît brutal, à 10 jours, marqué par une fièvre à 39°7 et des urines troubles qui amènent aussitôt l'hospitalisation aux Enfants Malades. La rate est palpable. Il existe un ballonnement abdominal, la PL montre un liquide louche à reflets verdâtres contenant 3,40 g d'albumine, 2462 éléments dont 49 p.cent de polynucléaires non altérés, sans germes à l'examen direct. L'enfant avait reçu la veille une injection IM de Pénicilline-colimycine. La NFS montre une leucocytose à 40 000. Le traitement associe 500 000 U de colimycine, 5 millions de pénicilline et 20 cg de solnicol.

- Le lendemain l'état est nettement aggravé, il existe une cyanose et des mouvements cloniques des membres et des paupières, la température est à 35° - On donne 5 cg de gardénal et 10 cg de chloral. Un arrêt respiratoire oblige à la mise sous respirateur. Le malade est transféré dans le service du Pr THIEFFRY.

- A l'arrivée dans le service l'état général

paraît excellent sous ventilation assistée. Cependant un essai de sevrage de l'appareil ne montre aucune reprise respiratoire spontanée. Il existe une bouffissure de la face et un discret oedème des membres inférieurs. Avec des perfusions de 100 cc/kg et par jour, la prise de poids a été de 250 g aux Enfants Malades en 3 jours. L'examen neurologique montre des réflexes archaïques conservés, il n'y a pas d'éruption.

Il existe une hyponatrémie à 100 mEq, l'urée est à 0,10, les protides à 11 mEq, la diurèse est faible. L'antibiothérapie est poursuivie en remplaçant le solnicol par de la transcydine. La présence d'un hypospadias balanique fait évoquer une malformation rénale.

- Le jour suivant on constate une importante natriurie, avec une densité urinaire à 1010, sans protéinurie. La natrémie est à 124, la respiration spontanée est possible. L'enfant perd ses 300 g - On apprend que la culture du LCR montre une listeria. Le retour au service d'origine est possible après quelques jours. A l'âge de 15 mois le développement psychomoteur paraît normal.

### Résumé et commentaires

Méningite néonatale à listeria, dont l'évolution a été très favorable sous traitement antibiotique. Avec des perfusions correspondant aux normes habituelles, une très importante rétention hydrique avec natriurie conservée a coïncidé avec l'apparition de crises convulsives et de troubles respiratoires, 24 heures après l'institution du traitement.

Bruno S ....

| Dates             | 27 juil. | 28 juil. | 29 juil. | 30 juil. | 31 juil. | 1 <sup>er</sup><br>août | 2 août | 3 août | 4 août |
|-------------------|----------|----------|----------|----------|----------|-------------------------|--------|--------|--------|
| vomissts.         | +        |          |          |          |          |                         |        |        |        |
| Poids             |          | 3075     |          | 3325     | 3335     | 3160                    | 3000   | 3075   | 3125   |
| urée S            |          |          |          | 0,10     |          |                         |        |        |        |
| Na S              |          |          |          | 100      | 124      | 126                     |        |        |        |
| Cl S              |          |          |          | 70       | 83       |                         |        |        |        |
| osmolari-<br>té S |          |          |          |          | 46       |                         |        |        |        |
| hématoc.          |          |          |          |          |          |                         |        |        |        |
| protides S        |          |          |          | 11       | 11,5     |                         |        |        |        |
| diurèse           |          |          |          | 7ml      | 150      | 190ml                   | 75ml   | 240    | 160    |
| densité U         |          |          |          | 1010     | 1004     | 1012                    | 1012   | 1007   | 1006   |
| Na UmEq/l         |          |          |          | 95       | 22,5     | 31                      | 73     | 40     | 72     |
| K UmEq/l          |          |          |          | 44       | 20       | 5                       | 14     | 9      | 7      |

|                    |       |         |         |         |                               |                          |                     |                     |                     |
|--------------------|-------|---------|---------|---------|-------------------------------|--------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Apports L.         | 450cc | 450cc   | 200     | 45cc    | 100                           | 300                      | 300                 | 300                 |                     |
| Cl Na              |       |         |         | 10mEq   | 5mEq                          | 12mEq                    | 20mEq               | 20mEq               | 20mEq               |
| Corticoïdes        |       |         |         |         |                               | Soludé<br>cadron<br>3 mg | Cortisone<br>2mg    | Cortisone<br>2mg    | 1mg                 |
| Ventila-<br>tion A |       |         |         | +       | +                             |                          |                     |                     |                     |
| Cl ICR             |       |         |         |         |                               |                          |                     |                     |                     |
| F.O.               |       |         |         |         |                               |                          |                     |                     |                     |
| Coma               |       |         |         | +       | +                             |                          |                     |                     |                     |
| Convulsions        |       |         |         | ++      |                               |                          |                     |                     |                     |
| EEG                |       |         |         |         | pointes(très rares à cet âge) |                          |                     |                     |                     |
| Colimycine         |       | 500000U | 500000U | 750000U | 150000U                       | 150000 <sup>U</sup>      | 150000 <sup>U</sup> | 150000 <sup>U</sup> | 150000 <sup>U</sup> |

- Le très jeune âge de l'enfant et la prescription de colimycine à fortes doses (plus de 100 000 unités par kg) rendent l'interprétation physiologique sujette à caution. On note cependant l'urée sanguine basse à 0,10. La restriction hydrique, sans supplémentation sodée a facilement corrigé la natrémie. Les oedèmes étaient cliniquement visibles et la protidémie basse d'emblée.

OBSERVATION n°5 -

Pascal G ... Méningite tuberculeuse à l'âge de 2 ans ½ en décembre 1967.

La naissance et le développement psychomoteur ont été normaux. Toutes les vaccinations ont été faites y compris le BCG mais il n'y a pas eu de contrôle des réactions tuberculiniques. Les grands parents vivent dans la même maison, tous deux ont des antécédents tuberculeux et la grand mère prend encore du rimifon.

La maladie paraît commencer le 23 novembre 1967 avec des douleurs abdominales, une diarrhée, une gorge rouge qui ne cédant pas en 48 heures font décider l'hospitalisation à l'hôpital Bretonneau. La ponction lombaire, rapidement pratiquée, montre un liquide clair contenant 210 leucocytes dont 83 p.cent de lymphocytes, 0,90 g d'albumine, 0,40 g de glucose, et 6,40 g de chlorures. Un ionogramme sanguin est normal. Il existe un léger flou papillaire au F.O., la radio du crâne est normale. Le timbre et la cuti sont négatifs, on trouve un foyer pulmonaire du sommet gauche, la température est autour de 38°. Il existe des ondes lentes à maximum postérieur gauche à l'EEG.

Le 4 décembre, l'état de l'enfant s'aggrave, des troubles respiratoires apparaissent, on constate une natrémie à 119 et l'absence de pertes digestives. Une dose de charge en Cl Na ne fait pas remonter la natrémie. L'enfant est transféré dans le service du Pr THIEFFRY.

- Dans le service le poids est de 10500 g, il

existe des irrégularités du rythme respiratoire et cardiaque, un oedème papillaire, un coma léger, un syndrome méningé franc. Le LCR contient de nombreux BK à l'examen direct, dont l'antibiogramme montrera la sensibilité aux antibiotiques usuels.

Le traitement est entrepris le 12<sup>e</sup> jour après le premier signe clinique, et associe 75 cg de streptomycine, 250 mg d'INH, 250 mg de Trécator et bientôt 50 cg de viocine et 3 g de PAS. On ajoute 200 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone à cause de l'image pulmonaire.

- Malgré les apports importants de Cl Na, la natrémie est à 113 mEq, l'urée à 0,10, les protides normaux à 16,5 mEq.

Dans les urines, dont la densité est à 1013, on trouve 180 mEq de Na par litre. Une restriction hydrique autour de 500 ml par 24 heures est entreprise. L'intradermo réaction à 10 unités est négative.

L'évolution de l'état de conscience et des troubles respiratoires se fait vers l'amélioration en 4 à 5 jours. La correction de l'hémodilution est lente. Le malade est rapidement renvoyé à Bretonneau, mais on sait que 4 à 5 semaines après la conscience est presque normale, sans séquelles neurologiques manifestes.

### Résumé et commentaires

- Méningite tuberculeuse chez un enfant de 2 ans ½ vacciné par le BCG mais soumis à un contage familial massif. Le traitement est entrepris 12 jours après le premier signe clinique, l'ensemble des réactions tuberculini-ques est négatif, le BK trouvé à l'examen di-

rect est sensible à tous les antibiotiques spécifiques. La guérison paraît pouvoir se faire sans séquelles.

L'hyponatrémie de dilution, particulièrement nette, a coïncidé avec l'aggravation clinique. L'urée sanguine est basse à 0,10, les protides normaux le 5 décembre baissent avec les doses de charge en Cl Na. La corticothérapie a été faite à fortes doses. La restriction hydrique a sans doute été insuffisante. A la sortie du service le trouble métabolique n'est pas guéri.

Pascal G ...

| Dates                | 26 nov.        | 28 nov. | 3 déc. | 4 déc. | 5 déc.  | 5 déc. | 6 déc. | 7 déc. | 8 déc. |
|----------------------|----------------|---------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|--------|
| vomissts<br>diarrhée | ++             |         |        |        |         |        |        |        |        |
| Poids                |                |         |        |        | 10500   | 10400  | 10050  | 10270  |        |
| urée S               |                |         |        |        | 0,10    | 0,20   | 0,11   | 0,10   |        |
| Na S                 |                | 132     | 122    | 119    | 113     | 115    | 115    | 124,5  |        |
| Cl S                 |                | 100     | 92     | 76     | 70      | 88     | 83     | 90     |        |
| hématoc.             |                |         |        |        | 38%     | 36%    | 37%    | 34%    |        |
| protides             |                |         |        |        | 16,5mEq |        | 15mEq  | 14     |        |
| diurèse              |                |         |        |        |         | 500    | 410    | 420    |        |
| densité U            | U.fon-<br>cées |         |        |        | 1013    | 1011   | 1011   | 1016   |        |
| Na UmEq/l            |                |         |        |        | 180     | 144    | 78,5   | 142    |        |
| K UmEq/l             |                |         |        |        | 58      | 38     | 69     | 80     |        |
| Apports L.           |                |         |        | 1000   |         | 500    | 500    | 500+AB |        |



OBSERVATION n°6 -

Philippe T... né le 16 juin 1966, Méningite tuberculeuse en mai 1968 à l'âge de 2 ans.

Il s'agit d'un enfant unique dont les antécédents comportent une déshydratation aiguë à l'âge de 8 mois. Toutes les vaccinations ont été faites sauf le BCG. Il n'y a pas de contact tuberculeux connu.

La maladie paraît commencer le 15 avril 1968 par une angine avec 39°5, traitée par la pénicilline. L'amélioration est seulement transitoire. Un timbre tuberculinique est posé, la réaction est phlycténulaire. Des vomissements et des céphalées apparaissent. A l'hôpital de Mantes où il est hospitalisé le traitement anti bacillaire est entrepris le 30 avril, 15 jours après le premier signe clinique. Il comporte 160 mg de INH et 80 cg de PAS.

Le 1er mai une première PL est faite, le LCR est clair et contient 56 éléments dont 50 lymphocytes, 60 cg d'albumine, 50 cg de sucre, 6,40 g de chlorures. On donne alors 250 mg d'INH, 2 cg de streptomycine IR et 12,5 mg d'hydrocortisone.

Le 2 mai l'enfant est transféré dans le service du Pr THIEFFRY, il est dans un coma léger, sans signes de localisation. On ajoute 50 cg de streptomycine au traitement. Les jours suivants s'installent une hémiplégie droite, une hyponatrémie à 118, et une disjonction des sutures crâniennes. Il survient plusieurs crises convulsives. Une nouvelle PL montre 50 éléments, 45 cg d'albumine, 92 mEq de chlore, 55 cg de sucre. Le malade est transféré en neurochirurgie.

Une artériographie et un lipiodol ont écarté une lésion neuro-chirurgicale mais il existe une nette dilatation ventriculaire.

L'évolution se fait vers l'amélioration progressive, mais des crises convulsives sont notées pendant une semaine, à raison de une ou deux par jour. Puis une varicelle fait transférer l'enfant à l'hôpital Claude Bernard, son évolution est simple, 10 jours après l'arrêt de toute corticothérapie.

6 mois plus tard il persiste une hémiparésie droite spasmodique, un retard mental modéré, et une amblyopie bilatérale. Une encéphalographie gazeuse montre une nette dilatation ventriculaire à prédominance gauche.

#### Résumé et commentaires

Méningite tuberculeuse à l'âge de 2 ans, traitée 15 jours après le premier signe clinique. On n'a pas eu la preuve bactériologique de la maladie, mais les réactions tuberculini-ques étaient très positives.

Les protides sont normaux avant les doses de charge en sel, l'urée sanguine est basse, le sodium plasmatique remonte sans véritable restriction hydrique mais on ne connaît pas les poids successifs.

L'importance de la natriurie le premier jour doit tenir compte de l'apport sodé. On peut remarquer la tendance à l'hypertension artérielle.

Philippe T . . .

| Dates        | 1er mai | 3 mai | 4 mai | 7 mai | 9 mai | 11 mai | 16 mai | 31 mai | 22 juin |
|--------------|---------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|---------|
| vomissts     | +       |       |       |       |       |        |        |        |         |
| Poids        |         |       |       |       |       |        |        | 11700  | 10600   |
| urée S       |         | 0,10  |       | 0,10  | 0,12  | 0,15   |        |        | 0,19    |
| Na S         |         | 118   |       | 135   | 126   | 135    |        |        | 132     |
| Cl S         |         | 80    |       | 96    | 90    | 96     |        |        | 96      |
| hématoc.     |         |       |       | 32%   | 37%   | 35%    |        |        | 46%     |
| protides S   |         | 16mEq |       | 12,5  | 14    | 13,5   |        |        | 15      |
| diurèse      |         |       | 400   | 500   | 1250  | 680    |        |        |         |
| densité U    |         |       | 1015  | 1005  | 1004  | 1008   |        |        |         |
| Na UmEq/l    |         |       | 110   | 29,5  | 5mEq  | 25     |        |        |         |
| K UmEq/l     |         |       | 64    | 13    | 19    | 34     |        |        |         |
| Apports liq. |         | 1500  | 1500  | 1000  | 1000  | 500+AB | 500+AB |        |         |

|                                                 |      |                              |                                 |       |       |       |             |             |                    |  |
|-------------------------------------------------|------|------------------------------|---------------------------------|-------|-------|-------|-------------|-------------|--------------------|--|
| Cl Na<br>corticoï-<br>des<br>ventila-<br>tion A |      | 80mEq                        | 150mEq                          | 50mEq | 50mEq | 35mEq | 50mg<br>HSH | 50mg<br>HSH |                    |  |
| Cl LCR                                          | 6,40 |                              | 91mEq                           |       | 114   |       | 108         | 112         | 121                |  |
| F.O.<br>EEG<br>convul-<br>sions                 |      |                              | normal                          |       |       |       |             |             |                    |  |
|                                                 |      | ondes<br>len-<br>tes<br>dif. | ondes<br>lentes<br>+++<br>hypo. |       |       |       |             |             |                    |  |
| radio<br>crâne<br>TA                            |      | 14,5/<br>10                  | disjt.<br>+++<br>14,5/<br>10    |       |       |       | disjt.<br>+ |             | disjonc-<br>tion + |  |
| PC                                              | 50,5 |                              |                                 |       |       | 50,5  |             | 50          |                    |  |

OBSERVATION n°7 -

Fabien G..., 2 mois, méningite à pyocyani-  
ques en juin 1968.

- C'est le 5e enfant d'une mère ayant une hyperglycémie provoquée de type diabétique, né au terme d'une grossesse normale, pesant 4170 g - un ictère apparu à la 36e heure a duré une semaine.

- A l'âge de 2 mois, le 7 juin, la maladie commence par des vomissements et de la diarrhée avec 39°7 on trouve un tympan D suspect, la mise aux antibiotiques est suivie d'une paracenthèse blanche.

- 4 jours plus tard, il existe des signes méningés francs, la température est à 39°2, l'enfant est admis à l'hôpital de Corbeil. Le LCR est trouble et contient 2500 éléments dont 40 p.cent de polynucléaires, des germes à l'examen direct évoquant un bacille de Pfeiffer, 1,50 g d'albumine, 25 cg de sucre, 6,50 g de chlorures.

Le traitement associe 30 cg/kg d'ampicilline et 5 cg/kg de solnicol.

- Le lendemain de l'hospitalisation à Corbeil, apparaissent des convulsions et des troubles respiratoires qui nécessitent le transfert en réanimation.

Dans le service du Pr THIEFFRY on constate une hypotonie généralisée, des troubles du rythme respiratoire, une tachycardie autour de 200, des mouvements cloniques des extrémités subintrants, une natrémie à 118 mEq. Les protéi-

des sanguins sont normaux, l'urée sanguine à 18 cg, la densité urinaire à 1012 avec 43 mEq°/° de Na.

A la ventilation assistée et aux antibiotiques on associe 4 ml/kg d'uramphar, 1,50 g/kg de glvcérol, une restriction hydrique sévère, 4 cg de gardénal et 12 mg de valium.

L'amélioration clinique est très nette en 48 heures, le malade peut supporter un débranchement prolongé de son respirateur. On apprend que le germe est en fait un pyocyanique. Le traitement est alors modifié et comporte 3 mg/kg de spectromycine et 150 000 U/kg de colimycine. Après quelques jours, la restriction hydrique est en partie levée. En 24 heures l'hyponatrémie récidive avec de nouvelles pauses respiratoires et de nouvelles convulsions. Dès la baisse de l'apport hydrique, en 24 heures, l'état neurologique s'améliore à nouveau, la natrémie se corrige et on peut extuber l'enfant, qui est renvoyé dans son service d'origine avec le conseil d'un apport hydrique de 50 à 60 ml/kg.

#### Résumé et commentaires

Méningite à pyocyaniques chez un nourrisson de 2 mois, survenue à distance de la période néonatale. La paracenthèse a peut être été l'agent d'inoculation du germe. Malgré la sensibilité aux antibiotiques, le pronostic lointain paraît mauvais sur le plan neurologique.

Les protides sont normaux au début de la phase d'hyponatrémie, ils baissent ensuite. Aucune dose de charge en Cl Na n'a été donnée. Le chiffre d'urée sanguine à 0,82 du 14 juin



|                    |       |                |                            |       |      |       |    |     |     |
|--------------------|-------|----------------|----------------------------|-------|------|-------|----|-----|-----|
| Apports<br>liq.    |       | 100ml          |                            | 300   | 400  | 375   |    | 240 | 360 |
| Cl Na              |       | 10mEq          | 10mEq                      | 12mEq | 9mEq | 12mEq |    |     |     |
| corticoï-<br>des   |       | 10mg<br>HSH    |                            |       |      |       |    |     |     |
| ventila-<br>tion A |       | +              | +                          |       |      | +     |    |     |     |
| Cl LCR             | 6,50g |                | 104                        | 118   |      |       |    |     |     |
| F.O                |       |                | normal<br>veines<br>dilat. |       |      |       |    |     |     |
| coma               | +++   | +++            | ++                         | ++    | ++   | +++   | ++ |     |     |
| convul-<br>sions   | ++    | +              |                            |       |      | ++    |    |     |     |
| EEG                |       | pointes<br>à D |                            |       |      |       |    |     |     |
|                    |       | Uram-<br>phar  |                            |       |      |       |    |     |     |

est la conséquence de la perfusion d'uramphar. L'augmentation modérée des apports hydriques induit une récédive de l'hyponatrémie, des convulsions et des troubles respiratoires. Les variations pondérales sont éloquentes. La concentration en sodium augmente brusquement le 21 juin sans dose de charge, ce fait n'est pas expliqué. A la sortie du malade le trouble du métabolisme hydrique paraît contenu, mais non guéri.

OBSERVATION n°8 -

Eric G ..., né le 27 juillet 1963, hémorragie cérébrale en juillet 1968 à l'âge de 5 ans.

C'est le 2e enfant d'une famille dont tous les membres sont bien portants. La tension artérielle était normale à un examen récent, il n'y a pas d'antécédents particuliers.

Le début de la maladie est brutal, en pleine santé, le 3 juillet 1968, marqué par des céphalées temporo occipitales gauches, des vomissements, un coma rapidement progressif. L'enfant est transféré en neurochirurgie dans le service du Pr HOUDART où l'on constate une T.A. à 12, une hémiplégie droite, une mydriase gauche.

L'artériographie montre un déroulement de la cérébrale antérieure avec soulèvement sylvien sur le profil ; de face, il n'y a pas de débord au-delà de la ligne médiane, mais la sylvienne est déplacée en dehors. Par des trous frontaux on ponctionne les 2 ventricules et on trouve du sang. Le diagnostic est : hémorragie cérébro méningée avec hématome juxta ventriculaire gauche.

Dans les suites opératoires s'installe une hypertension artérielle, jusqu'à 30-12, qui fait évoquer un phéochromocytome. La T.A. baisse avec du diazoxide intra veineux associé aux hypotenseurs usuels.

Le malade est transféré 5 jours après en médecine, à l'hôpital Bretonneau, dans un coma vigile, avec une T.A. normale sous hypotenseurs, on constate une hématomélie de sang noir, de moyenne abondance. Sans aggravation du coma, l'ap-

parition de pauses respiratoires fait transférer l'enfant en réanimation.

Dans le service du Pr THIEFFRY, la T.A. est normale à 11-6, il persiste une hémiparésie droite, un coma vigile, des veines dilatées sans hémorragie au F.O. La ventilation spontanée est correcte, la natrémie est à 122,5, les protides à 15 mEq, l'urée à 0,82 (on ne sait pas si de l'urée a été perfusée). Les urines ont une densité à 1028, avec 10,5 g/l d'urée et 64 mEq de Na. Tout traitement hypotenseur peut être suspendu. L'enfant n'a pu être pesé. En 48 heures l'état de conscience s'améliore rapidement, la restriction hydrique a été modérée, sans dose de charge en sodium. L'urée est rapidement normale. Après 4 jours la conscience est normale.

Les dosages des cathécholamines urinaires ont été normaux, l'hypertension artérielle n'a plus été retrouvée, une UIV, une artériographie sélective rénale n'ont pas montré de tumeur surrénale. On projette de faire une nouvelle artériographie carotidienne, à distance de l'hémorragie, à la recherche d'une anomalie vasculaire cérébrale.

A la sortie du service 10 jours plus tard l'examen clinique est normal.

### Résumé et commentaires

Hémorragie cérébro méningée chez un garçon de 5 ans, s'étant accompagnée de poussées hypertensives n'existant ni avant ni après les troubles de la conscience. Une courte phase d'hyponatrémie à 122 a coïncidé avec l'apparition de troubles respiratoires et des urines concentrées.

En l'absence de courbe de poids, le chiffre de l'urée sanguine à 0,82 prête à discussion. Il est possible que de l'urée ait été perfusée dans un but anti-oedémateux. Il est possible que l'hématémèse et les hypotenseurs, diminuant la volémie efficace et la filtration glomérulaire aient pu aboutir à des urines concentrées en période d'hyponatrémie. La remontée de la natrémie sans dose de charge en sel et la nette crise diurétique plaident cependant pour une hyponatrémie de dilution. C'est pourquoi cette observation a été conservée.

Eric G . . . .

| Dates      | 68 | 8 juil. | 9 juil. | 10 juil. | 11 juil. | 12 juil. | 13 juil. | 15 juil. | 16 juil. |
|------------|----|---------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| diarrhée   |    |         |         |          |          |          |          |          |          |
| vomissts   |    | +       |         |          |          |          |          |          |          |
| poids      |    |         |         |          |          |          |          |          |          |
| urée S     |    |         | 0,85    | 0,32     | 0,13     |          |          |          |          |
| Na S       |    |         | 122,5   | 123      | 132      |          |          |          |          |
| Cl S       |    |         | 90      | 91       | 94       |          |          |          |          |
| hématoc.   |    |         | 32%     | 29%      |          |          |          |          |          |
| protides S |    |         | 15,5    | 13,5     | 15       |          |          |          |          |
| diurèse    |    |         | 570     | 600      | 1350     | 1300     | 900      | 250      | 300      |
| densité U  |    |         | 1028    | 1010     | 1017     | 1008     | 1008     |          | 1021     |
| Na U       |    |         | 64mEq   | 7,5      | 16,5     | 57       | 64,5     |          | 35       |
| K U        |    |         | 6       | 44       | 32,5     | 19       | 30       |          | 75       |

|                                        |                                       |      |               |       |                     |  |
|----------------------------------------|---------------------------------------|------|---------------|-------|---------------------|--|
| Apports<br>liq.                        | 1850                                  | 1605 | 1250          | 900   |                     |  |
| Cl Na                                  | 27,5                                  | 38   | 30            | 30mEq |                     |  |
| Corticoï-<br>des<br>ventila-<br>tion A |                                       |      |               |       |                     |  |
| F.O.                                   | bords<br>sup.pap.<br>fl.v.dil.        |      |               |       |                     |  |
| EEG                                    | tracé désorganisé<br>lent peu réactif |      | amé-<br>lior. |       | amélio-<br>ration++ |  |
| convul-<br>sions                       |                                       |      |               |       |                     |  |
| Cl ICR                                 |                                       |      |               |       |                     |  |

OBSERVATION n°9 -

Patrica G ... née le 11 juin 1961. Abcès cérébral au cours d'une cardiopathie cyanogène à l'âge de 7 ans ½ en novembre 1968.

Cette enfant est atteinte d'une agénésie de l'artère pulmonaire, la cardiopathie est assez bien tolérée, la croissance a été subnormale, mais il existe une polyglobulie à 7 500 000 et un très important hippocratisme digital. A cette cardiopathie s'associent une agénésie des orteils et une légère hypotrophie gauche, qui coexiste avec une hémiatrophie crânienne droite et évoque des troubles vasculaires anciens. Le développement intellectuel paraît légèrement au-dessous de la moyenne.

En novembre 1968, à l'âge de 7 ans ½, apparaissent des malaises avec révulsion oculaire, sans mouvements cloniques, suivis de l'installation rapidement progressive d'une hémiplégie droite.

La malade est alors transférée dans le service du Pr THIEFFRY où l'on constate une hémiplégie droite totale, un syndrome pyramidal franc, un état de conscience normal mais une hostilité inhabituelle. Le fond d'oeil est normal, le LCR contient 7 éléments et 0,60 g d'albumine avec 117 mEq de chlore. Il y a 7 000 000 de G.R., 17 900 G.B., 83 p.cent de polynucléaires, L'EEG montre un gros foyer d'ondes lentes à G à maximum antérieure. L'ionogramme sanguin est normal.

A cause de l'absence de fièvre, de stase au F.O., de réaction cellulaire nette du LCR, on ne donne pas d'antibiotiques et l'on préfère

demander une gamma encéphalographie plutôt qu'une artériographie carotidienne. L'enfant ne s'alimente pas très bien aussi une perfusion de 1000 cc puis 500 cc contenant 3 g/l de Cl Na est-elle mise en place.

Le 16 novembre après 4 jours de perfusions l'état de conscience est moins bon, la somnolence ne paraît pas expliquée par les doses modérées de valium prescrites. Un nouvel ionogramme sanguin montre 120 mEq de Na. Dans les urines la densité est à 1024, la natriurie à 63 mEq/l. Il existe une nette stase papillaire au F.O, la température est à 37°8. L'EEG est stationnaire.

La restriction hydrique corrige rapidement la natrémie. On a perfusé 80 cc d'uramphar, mais il n'a pas été donné de doses importantes de Cl Na. Le 19 novembre l'état de conscience s'améliore nettement et l'oedème papillaire paraît diminué.

Le 21 novembre l'enfant est transférée en neurochirurgie. L'électroencéphalogramme, la gamma et les trous de trépan objectivent un abcès rolandique gauche, dont le pus, verdâtre, restera stérile.

Pendant 1 mois plusieurs ponctions seront nécessaires, associées à une antibiothérapie comportant 6 millions de pénicilline, 3 millions de cclimycine et 1 flacon de transcydine. L'amélioration de l'hémiplégie et le retour à un état de conscience seront progressifs en plusieurs mois avec un bon résultat.

### Résumé et commentaires

Abcès rolandique gauche à l'âge de 7 ans ½

Patricia G ...

| Dates 1968           | 8 nov. | 12 nov. | 16 nov.<br>8h | 16 nov. | 16 nov. | 18 nov. | 20 nov. |
|----------------------|--------|---------|---------------|---------|---------|---------|---------|
| vomissts<br>diarrhée |        |         |               |         |         |         |         |
| Poids                |        |         |               |         |         |         |         |
| urée S               |        |         |               |         |         |         |         |
| Na S                 |        | 131     | 129           | 119,5   | 120     | 0,40    | 0,10    |
| Cl S                 |        |         | 93            |         |         | 141     | 145     |
| hématoc.             |        | 70%     | 68%           |         |         | 102     | 107     |
| protides S           | 67 %   |         | 15            |         |         | 68%     | 69%     |
| osmola-<br>rités     |        |         |               |         |         | 18      | 18      |
| diurèse              |        |         |               |         |         |         |         |
| densité U            |        |         |               |         |         | 220ml   |         |
| osmola-<br>rité U    |        |         |               | 1024    |         | 1042    |         |

|            |        |      |        |  |          |  |        |        |
|------------|--------|------|--------|--|----------|--|--------|--------|
| Na U       |        |      |        |  | 67mg°/°° |  | 79     |        |
| K U        |        |      |        |  | 46       |  | 61     |        |
| Apports L. |        |      |        |  |          |  |        |        |
| Cl Na      |        | 1000 | 750    |  |          |  |        |        |
| corticoï-  |        | 50   | 45     |  |          |  |        |        |
| des        |        |      |        |  |          |  |        |        |
| ventila-   |        |      |        |  |          |  |        |        |
| tion A     |        |      |        |  |          |  |        |        |
| F.O.       | normal |      | stase  |  |          |  | stase  | oedème |
| EEG        |        |      | papil- |  |          |  | papil- | papil- |
| convul-    |        |      | laire  |  |          |  | laire  | laire  |
| sions      |        |      |        |  |          |  |        |        |
| Cl LCR     | 117mEq |      |        |  |          |  |        |        |

au cours de l'évolution d'une agénésie de l'artère pulmonaire dont le traitement neuro-chirurgical a permis la guérison.

Dans les premiers jours, une perfusion peu abondante, a déclenché une hyponatrémie de dilution avec urines concentrées, qui a coïncidé avec une aggravation neurologique. La restriction hydrique a très rapidement corrigé la natrémie, mais l'amélioration de l'état de conscience est peut être due en partie à des doses moyennes d'ampicilline données à partir du 17 novembre pour lutter contre des lésions infectieuses bucco pharyngées. Les 0,40 g d'urée et 1042 de densité urinaire se situent 36 heures après la perfusion d'uramphar.

OBSERVATION n°10 -

Isabelle R ... née le 27 juillet 1967,  
18 mois, encéphalopathie aiguë démyélinisante  
en février 1969.

C'est la dernière enfant d'une fratrie de 3.  
La naissance et le développement psycho moteur  
ont été normaux. Un frère a présenté à la même  
période des troubles de l'équilibre dont l'évo-  
lution a été favorable.

La maladie paraît commencer au début du  
mois de février 1969 marquée par une fièvre  
modérée à 38°5, une pharyngite, et bientôt des  
vomissements. 2 semaines plus tard l'enfant  
est hospitalisée à Versailles pour une raideur  
rachidienne avec torticollis. Le LCR contient  
21 lymphocytes, 29 cg d'albumine et 82 cg de  
sucre.

Très rapidement après la PL l'état s'aggrave  
et les premières crises convulsives survien-  
nent. On note un discret syndrome pyramidal  
droit, un nystagmus et une inclinaison perma-  
nente de la tête vers la gauche.

A l'arrivée dans le service du Pr THIEFFRY  
le 15 février, le poids est de 8 kg, il existe  
des mouvements de pronation en extension des  
membres supérieurs et des irrégularités respi-  
ratoires. Le fond d'oeil et la radio du crâne  
sont normaux. L'ionogramme sanguin est normal.  
Il n'y a pas de fièvre.

Le transfert en neurochirurgie a lieu le  
jour même, les crises convulsives se répètent.  
La ponction ventriculaire, l'artériographie ca-  
rotidienne montrent l'absence de lésion neuro-

chirurgicale et l'enfant revient dans le service.

Trois jours plus tard, l'état de mal convulsif se poursuit. On constate un Na à 122, une urée sanguine à 0,10, des protides à 14 mEq. La densité urinaire est à 1020, la concentration en sodium de 83 mEq. Le lendemain l'osmolalité plasmatique est à 244 mosm, et l'osmolalité urinaire à 292.

Une restriction hydrique est instituée. La natrémie se corrige mais l'état neurologique continue à s'aggraver. Un incident de perfusion fait même dépasser le but cherché, le 22 février la natrémie est à 149 mEq. Il existe une nette hyperventilation sans acidose métabolique. Il n'y a pas de déshydratation cliniquement appréciable.

L'évolution se fait en quelques jours vers le coma dépassé et la mort survient le 24 février 1969.

### Résumé et commentaires

Evolution rapide d'une encéphalopathie convulsivante sans signes inflammatoires du LCR (6 p.cent de  $\gamma$  globulines à l'immuno électrophorèse) sans fièvre, mais 15 jours après un épisode fébrile, chez une enfant de 18 mois. Un frère a présenté à la même époque des troubles de l'équilibre régressifs. La vérification anatomique a permis de constater une démyélinisation diffuse prédominant au niveau de la protubérance.

Une hyponatrémie de dilution avec prise de poids de 1 kg a été facilement corrigée par la restriction hydrique. En l'absence de dose

de charge de sel il n'a pas été noté de baisse des protides sériques. Une densité à 1007 le 19 février correspond cependant à une natriurie de 62,5 mEq ‰.

Isabelle R ....

| Dates                | 15 fév. | 16 fév | 18 fév. | 19 fév. | 20 fév. | 21 fév. | 22 fév. | 23 fév. | 24 fév. |
|----------------------|---------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| vomissts<br>diarrhée | +       |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Poids                | 8000    |        |         | 9050    | 8670    | 8450    | 8460    | 8775    | 8800    |
| urée S               |         | 0,15   | 0,10    | 0,13    | 0,21    | 0,24    | 0,29    |         | 0,38    |
| Na S                 |         | 139    | 122     | 118     | 128,5   | 135     | 149     | 137     | 133     |
| Cl S                 |         | 104    | 87      | 86      | 97      | 93      | 115     |         | 97      |
| osmola-<br>rité S    |         |        |         | 244,6   |         |         |         |         |         |
| hématoc.             |         | 43%    | 37%     | 32%     | 31%     |         | 28%     |         |         |
| protides S           |         | 15mEq  | 14      | 14,5    | 13mEq   | 14,5    | 14,5    |         | 13      |
| diurèse              |         |        | 160     | 130     | 250     |         | 124     |         | 120     |
| densité U            |         |        | 1020    | 1007    | 1022    |         | 1025    |         | 1029    |
| Na U                 |         |        | 83mEq%  | 62,5    | 67,5    | 130     | 120     |         | 9,5     |
| K U                  |         |        | 55mEq%  | 37      | 56,5    |         | 84      |         | 62,5    |
| osmol. U             |         |        |         | 292     |         | 731     |         |         |         |



OBSERVATION n°11 -

Muriel L ... née le 3 juin 1965, méningite tuberculeuse en mars 1969 à l'âge de 3 ans  $\frac{1}{2}$ .

Il s'agit d'une enfant unique dont le développement avait été normal jusque là. Il n'y a eu ni BCG ni contrôle des réactions tuberculiniques. La maladie sera l'occasion de la découverte d'une tuberculose pulmonaire évolutive chez le père.

Les premiers signes cliniques surviennent dans les derniers jours de février 1969 : Asthénie, amaigrissement, refus des repas, mouvements de balancement du corps, cris plaintifs, vomissements.

L'enfant est hospitalisée le 10 mars, à Versailles, il existe une tuberculose miliaire pulmonaire, le LCR contient 130 éléments dont 50 p.cent de lymphocytes, et dès l'examen direct de nombreux bacilles acido alcool résistants. Le sucre est à 0,25, l'albumine à 1,95 g, les chlorures à 5,95 g avant toute perfusion. La température est de 38°, il existe 3 tubercules de Bouchut au F.O.

Le traitement commencé 15 jours après le premier signe clinique, associe 280 mg d'INH, 35 cg de streptomycine, 150 mg d'éthionamide, et 50 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone.

Dans les 2 premiers jours de traitement, avec des apports liquidiens de 100 ml/kg, une importante hyponatrémie s'installe, dont le chiffre le plus bas est de 100 mEq, et des crises convulsives avec pauses respiratoires imposent le transfert en réanimation.

A l'arrivée dans le service du Pr THIEFFRY, l'importance des mouvements en pronation des membres supérieurs, la natriurie à 48 mEq Na/l, incitent à associer à la ventilation assistée et à une sévère restriction liquidienne (15 ml/kg), de fortes doses de Cl Na IV - La natrémie remonte très rapidement et l'extubation est possible après 48 heures, mais l'EEG reste très altéré et peu réactif.

L'enfant quitte le service 5 jours plus tard dans un état neurologique inquiétant pour l'avenir.

#### Résumé et commentaires

Tuberculose aiguë avec miliaire pulmonaire et atteinte méningée après un contage paternel en l'absence de BCG. L'aggravation s'est poursuivie après l'institution du traitement spécifique.

Dès l'entrée à l'hôpital de Versailles les chlorures sont à 5,95 g ; il n'y a pas eu de courbe de poids. L'urée sanguine et les protides étaient bas. La corticothérapie a été immédiate. La correction de la natrémie est réalisée en 24 heures par l'association restriction hydrique charge en sel. Après une semaine on a pu donner 1100 ml sans observer de récurrence de l'hyponatrémie.

Muriel L....

| Dates             | 10 mars | 11 mars | 12 mars            | 13 mars | 14 mars | 15 mars | 16 mars | 17 mars | 18 mars |
|-------------------|---------|---------|--------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Poids             | 15 kg   |         |                    |         |         |         |         |         |         |
| Diarrhée          | 0       |         |                    |         |         |         |         |         |         |
| Vomissts          |         | +       |                    |         |         |         |         |         |         |
| Urée S            |         | 0,11    | 0,20               | 0,17    | 0,15    | 0,22    | 0,31    | 0,23    |         |
| Na S              |         | 121,5   | 100                | 135     | 138     | 140     | 138     | 135     |         |
| Cl S              |         | 83      | 69                 | 98      | 102     | 102     | 98      | 94      |         |
| osmola-<br>rité S |         |         | 43%                |         |         | 30%     | 36%     | 41%     |         |
| hématoc.          |         |         | 13,5               | 12      | 13,5    | 13,5    | 12,5    | 13,5    |         |
| Protides S        |         |         |                    | 11      |         |         |         |         |         |
| Diurèse           |         |         | 270                | 140     | 80cc    | 124     | 80+UP   | 80+UP   | 900     |
| Densité U         |         |         | 1012               | 1018    | 1025    | 1025    | 1030    | 1028    | 1010    |
| Na UmEq/l         |         |         | 13mEq/l<br>48mEq/l | 45,5    | 26,5    | 70      | 160     | 200     | 116     |
| K U               |         |         | 40mEq              | 34      | 77      | 135     | 120     | 106     | 41      |

|                       |                      |             |                          |                          |                   |                   |     |                        |        |  |
|-----------------------|----------------------|-------------|--------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|-----|------------------------|--------|--|
| osmolarité            |                      |             |                          |                          |                   |                   |     |                        |        |  |
| Apports L.            | 1500                 | 1500        | 650                      | 300                      | 750               | 820               | 920 | 980                    | 1100   |  |
| Cl Na                 |                      |             | 14,3g                    | 3,50g                    | 3g                | 3g                | 3g  | 3g                     | 3g     |  |
| Corti-<br>coïdes      |                      | HSH<br>50mg | HSH<br>100mg             | HSH 75                   | HSH 50<br>SD 10mg | HSH 50<br>SD 12mg |     |                        |        |  |
| Ventila-<br>tion ass. |                      |             | intu-<br>bée             |                          | extu-<br>bée      |                   |     |                        |        |  |
| Cl LCR                | 5,95g                |             |                          |                          |                   |                   |     |                        | 124mEq |  |
| F.O.                  | Tub.<br>Bou-<br>chut |             | T.Bou-<br>chut<br>D & G  |                          |                   |                   |     |                        |        |  |
| coma                  |                      | ++          | +++                      | ++                       | ++                | ++                | ++  | ++                     |        |  |
| convuls.              |                      |             | ++                       |                          |                   |                   |     |                        |        |  |
| EEG                   |                      |             | ondes<br>lentes<br>diff. | ondes<br>lentes<br>diff. |                   |                   |     | amé-<br>liora-<br>tion |        |  |

OBSERVATION n°12 -

Christophe G... né le 31 décembre 1968,  
méningite à Salmonella Dublin en août 1969 à  
l'âge de 7 mois.

- C'est le 2e enfant de parents bien portants, il a une soeur jumelle en bonne santé. La naissance n'a pas été tout à fait normale, l'enfant est né cyanosé, n'a pas crié tout de suite, mais la période néonatale et le développement psychomoteur se sont déroulés sans incidents ; aucune vaccination n'a été faite.

- La maladie commence autour du 25 juillet avec une diarrhée, une anorexie, une fièvre progressive qui atteint 41° le 28 juillet, date des premières convulsions.

- A l'entrée à l'hôpital de Troyes le poids est de 4500 g, l'aspect déshydraté et pâle, les yeux plaquants, la fontanelle déprimée, il n'existe aucun signe méningé net. Une PL montre cependant 796 éléments, 88 p.cent de polynucléaires et la culture une salmonella paratyphi B. Il y a 10 400 GB, l'urée est à 0,12, le pH à 7,21, le Na sanguin à 130 mEq. L'enfant reçoit, semble-t-il, 850 cc dans les premières 24 heures avec 44 mEq de Cl Na, 2 millions de pénicilline, 25 cg de streptomycine, 25 cg de solnicol, 15 mg de solumédrol et 1,50 g de gautrisine.

Le LCR du lendemain contient 4,50 g d'albumine, 5912 éléments, 25 cg de sucre, 5,50 g de chlorures. 15 mg d'hydrocortisone et 5 mg de streptomycine sont injectés par voie I.R. Les 29, 30, 31 juillet les apports seront de 500, 300 et 300 cc avec 40 puis 15 mEq de Cl Na.

Les convulsions se répètent et l'enfant est transféré dans le service du Pr THIEFFRY.

- A l'entrée dans le service, le coma est profond, sans gesticulation spontanée, avec réaction au pincement et de petits mouvements **cloniques** gauches. Il existe des oedèmes généralisés. L'urée sanguine est à 0,10, la natrémie à 117, les protides à 12 mEq. On constate que la prise de poids a été de 1 kg en 3 jours (4500 à 5550 g).

Dès le lendemain l'importance des oedèmes fait suspendre toute perfusion. Le Na sanguin est à 122 et dans les urines on trouve seulement 5 mEq°/‰ de sodium. Le germe ayant été identifié (salmonella Dublin) le traitement est réduit à 50 cg de chloramphénicol. Les convulsions sont moins fréquentes mais on constate un début de spasticité gauche. L'abdomen est très ballonné, le F.O est normal, la T.A à 11 ½. Le régime apporte 360 ml d'eau avec une mesure de lait ½ écrémé pour 20 g d'eau.

- On décrira successivement l'évolution sur le plan neurologique et métabolique.

#### 1 - Evolution de la méningite et de l'état neurologique

- Le traitement a comporté 50 cg de chloramphénicol, et 4 injections I.R de 10 000 U de colimycine. L'apyrexie a été obtenue le 31 juillet. A partir du 20 août il existait une nette tendance à l'hypothermie avec oscillation entre 35 et 38° dans la journée.

- Le LCR a gardé plusieurs semaines une formule très anormale avec plus de 100 éléments et des taux d'albumine croissants (10 à 25 g/l).

- Une augmentation progressive du périmètre crânien a fait découvrir un abcès sous dural droit qui a été ponctionné plusieurs fois.

- Après 2 mois d'évolution l'atteinte cérébrale, manifestement très profonde, laissait prévoir de très lourdes séquelles psychomotrices malgré la normalisation progressive du LCR.

## 2 - Evolution des troubles hydroélectrolytiques

- Avec une restriction hydrique à 60 ml/kg on obtient une chute de poids progressive et la remontée de la natrémie et des protides sanguins.

- Les 4 et 5 août, on a donné 1 mg/kg d'édérine, ce qui n'a pas provoqué de crise diurétique mais une nette augmentation de la natriurie.

- A partir du 9 août la natrémie reste autour de 130.-132 mEq et l'enfant cesse de perdre du poids. Dans l'hypothèse d'un certain degré de spoliation sodée, on ajoute à la ration alimentaire, 2 g de Cl Na le 12 août. Le 13 août la natriurie est nettement plus forte (84 mEq) et l'épreuve n'est pas répétée. On souligne cependant qu'une transfusion de 80 cc avait été faite le 13 août.

- Le 18 août on essaye d'augmenter de 100 cc (soit 20 cc/kg) la ration d'eau. L'osmolalité sanguine reste stable mais l'osmolalité urinaire baisse nettement (659 à 243). Cependant, le lendemain, la prise de poids est de 100 g et la restriction hydrique est maintenue.

- Le 19 août on donne 50 cg/kg d'alcool éthylique per os, qui n'a aucun effet sur la diurèse, l'osmolalité sanguine, l'osmolalité urinaire.

- Le 22 août on répète l'épreuve de l'eau: on observe sur les échantillons urinaires une légère baisse de l'osmolalité, 362 puis 247 mosm. Il n'y a pas de variations nettes de la natriurie.

Mais la natrémie passe de 130 à 124 et l'osmolalité sanguine de 270 à 254 mosm. Le lendemain la natrémie est remontée à 133, il n'y a pas de prise de poids (ceci se situe 3 jours avant la ponction sous durale qui découvrira l'abcès sous dural droit).

- A partir du 3 septembre on augmente progressivement les apports sans observer de baisse significative de la natrémie qui reste un peu basse 130-135 mEq. Un contrôle de l'osmolalité urinaire le 20 octobre 1969 montre pour la première fois un chiffre bas à 100,5

- Pendant le mois de septembre l'instabilité pondérale a été nette entre 5000 et 5500 g.

### Résumé et commentaires

- Méningite grave à *Salmonella* Dublin chez un nourrisson de 7 mois s'accompagnant de convulsions dès le début de la maladie. Malgré la sensibilité aux antibiotiques employés l'évolution est compliquée par un épanchement purulent sous dural droit qui a été ponctionné. Les séquelles neurologiques sont probablement sévères.

- Le malade doit être déshydraté au départ (4500 g) à cause de la diarrhée. La réhydratation un peu abondante le premier jour a été raisonnable ensuite.

Christophe G . . .

| Dates                | 28 juil. | 29 juil. | 30 juil. | 31 juil. | 1er août | 2 août | 3 août | 4 août | 5 août |
|----------------------|----------|----------|----------|----------|----------|--------|--------|--------|--------|
| vomissts<br>diarrhée |          |          |          |          |          |        |        |        |        |
| Poids                | 4500     |          |          | 5550     | 5350     | 5275   | 5240   | 5300   | 5100   |
| Urée S               | 0,12     |          |          | 0,10     | 0,10     | 0,10   |        | 0,14   | 0,10   |
| Na S                 | 130      |          |          | 117      | 122      | 123    |        | 127    | 125    |
| Cl S                 |          |          |          | 84       | 89       | 91     |        | 91     | 90     |
| Hématoc.             |          |          |          | 32%      | 28%      | 26%    |        | 28%    | 23%    |
| Protides \$          |          |          |          | 12mEq    | 11,5     | 12     |        | 13mEq  | 14     |
| osmola-<br>rité S    |          |          |          |          |          | 234    |        | 267    | 265    |
| diurèse              |          |          |          |          |          |        | 110ml  | 250    | 160    |
| densité U            |          |          |          |          |          |        | 1012   | 358    | 1012   |
| osmol.U              |          |          |          |          |          | 245    |        |        | 425    |
| Na U                 |          |          |          |          | 5mEq     | 32     | 25     | 82     | 88     |

[illegible]

Christophe G ... II

| Dates                    | 6 août | 7 août | 8 août | 9 août | 10 août | 11 août | 12 août | 13 août | 14 août          |
|--------------------------|--------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|---------|------------------|
| vomissements<br>diarrhée | -      | -      | -      | -      | -       | -       | -       | -       | -                |
| Poids                    | 5100   | 5080   | 4980   | 4950   | 5060    | 5080    | 5100    | 5125    | 5175             |
| urée S                   | 0,16   | 0,12   | 0,17   | 0,19   | 0,25    | 0,29    | 0,29    | 0,22    | 0,22             |
| Na S                     | 125    | 126    | 126    | 132    | 131     | 132     | 132     | 134     | 134              |
| Cl S                     | 88     | 89     | 94     | 95,5   | 95      | 99,5    | 99      | 104     | 101              |
| hématoc.                 | 29%    | 27%    | 24%    | 24%    | 23%     | 25%     | 25%     | 26%     | 29%              |
| protides S               | 13,5   | 13,5   | 13,5   | 13,5   | 13,5    | 15      | 14,5    | 14,5    | 15               |
| osmolal-<br>rités        | 13,5   | 13,5   | 273    | 13,5   | 13,5    | 15      | 273     | 280     | 273              |
| diurèse                  | 225    | 220    |        | 250    | 120     | 120     | 60      | 115     | 160              |
| densité U                | 1010   | 1012   |        | 1011   | 1016    | 1018    | 1019    | 1022    | 1018             |
| osmol.U                  | 482    |        | 261    | 13,5   |         |         | 712     | 731     | 711              |
| Na U                     | 29     | 8      |        | 13,5   | 39      | 8       | 9       | 16      | (13 ou 14)<br>84 |

| K U              | 43  | 29  |     | 44,5         | 77  | 76           | 72            | 91           | 72     |
|------------------|-----|-----|-----|--------------|-----|--------------|---------------|--------------|--------|
| Apports L.       | 360 | 360 | 360 | 360          | 360 | 410          | 350<br>+34mEq | 350          | 350    |
| Cl Na            |     |     |     |              |     |              |               |              |        |
| Corti-<br>coïdes | 0   | 0   | 0   | 0            | 0   | 0            | 0             | 0            | 0      |
| F.O.             |     |     |     |              |     |              |               |              |        |
| E.E.G            |     |     |     |              |     |              |               |              |        |
| convul-<br>sions |     |     |     |              |     |              |               |              |        |
| Cl LCR           |     |     |     | 100          |     | 100          |               |              | 110    |
| Alb. ICR         |     |     |     | alb.<br>26 g |     | alb.<br>15 g |               | 80ml<br>sang | 12,50g |



| K U           | 54  | 42  |     | 35  | 50mEq | 51  | 70           | 33        | 17 |
|---------------|-----|-----|-----|-----|-------|-----|--------------|-----------|----|
| Apports liq.  | 350 | 350 | 350 | 350 |       | 350 | 350          | 350       |    |
| Cl Na         |     |     |     |     |       |     |              |           |    |
| corti-coïdes  | 0   | 0   | 0   | 0   | 0     | 0   | 0            | 0         | 0  |
| ventilation A | 0   | 0   | 0   | 0   | 0     | 0   | 0            | 0         | 0  |
| F.O.          |     |     |     |     |       |     |              |           |    |
| EEG           |     |     |     |     |       |     | disj. sut.++ |           |    |
| convulsions   |     |     |     |     |       |     |              |           |    |
| Cl LCR        | 118 |     |     |     |       |     |              | sang 80ml |    |

Christophe G. .... IV

| Dates     | 13h<br>22 août | 23 août | 26 août | 29 août | 3 sept. | 6 sept. | 9 sept. | 12 sept. | 29 sept.        |
|-----------|----------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|-----------------|
| vomissts  | +              | +       | +       | -       | -       | -       | -       | +        | -               |
| diarrhée  | -              | -       | -       | -       | -       | -       | -       | -        | -               |
| poids     | 5130           | 5175    | 5180    | 5050    | 5100    | 5130    | 5225    | 5000     | 5400            |
| urée S    | 0,22           | 0,23    | 0,25    | 0,35    | 0,35    | 0,30    | 0,38    | 0,30     | 0,17            |
| Na S      | 124            | 133     | 133,5   | 135     | 133     | 131     | 130     | 131      | 135             |
| Cl S      | 91,5           | 99      | 98      | 98      | 96      | 98      | 95      | 97       | 99              |
| hématoc.  | 28%            | 35%     | 33%     | 32%     | 33%     | 31%     | 32%     | 32%      | 39%             |
| protides  | 15,5           | 16      | 16      | 16,5    | 16,5    | 16      | 17      | 16,5     | 16              |
| osmol.    | 254            | 270     |         |         |         |         |         |          | 275<br>(2,10)   |
| diurèse   | 220            |         | 100     | 180ml   | 175     |         | 200     | 300      |                 |
| densité U | 1005           |         | 1019    | 1011    | 1012    |         | 1012    | 1006     |                 |
| osmol. U  | 247            |         |         |         |         |         |         |          | 100,5<br>(2,10) |
| Na U      | 20             |         | 17      | 28      | 40,5    |         | 21      | 12,5     |                 |

| K U                | 17  |   | 39 | 63 | 35  |     | 51,5 | 37           |                            |
|--------------------|-----|---|----|----|-----|-----|------|--------------|----------------------------|
| Apports<br>Liq.    | 350 |   |    |    | 420 | 480 | 480  | 480          | 600                        |
| Cl Na              |     |   |    |    |     |     |      |              |                            |
| corti-<br>coïdes   | 0   | 0 | 0  | 0  | 0   | 0   | 0    | 0            | 0                          |
| ventila-<br>tion A | 0   | 0 | 0  | 0  | 0   | 0   | 0    | 0            | 0                          |
| F.O.               |     |   |    |    |     |     |      |              |                            |
| EEG                |     |   |    |    |     |     |      |              |                            |
| convul-<br>sions   |     |   |    |    |     |     |      |              |                            |
| Cl LCR             |     |   |    |    | 111 |     |      | Sond.<br>102 | 2.sept<br>120              |
|                    |     |   |    |    | 18g |     |      | 65g°/°       | 8g                         |
|                    |     |   |    |    |     |     |      |              | 30.IX<br>Cl:114<br>A: 7,50 |

Les oedèmes doivent être interprétés en fonction de la prise de poids et des doses de solumédrol reçues (3 mg/kg). La faible concentration urinaire en sodium doit sans doute en être rapprochée.

- Cependant dès le premier examen l'osmolalité plasmatique est à 234 et l'osmolalité urinaire à 245.

- La restriction liquidienne a sans doute été insuffisante à cause du souci d'un apport calorique normal. La normalisation de la natriémie a demandé 1 semaine. La baisse secondaire du chlore rachidien est due à l'élévation importante de l'albuminorrachie.

OBSERVATION n°13 -

Catherine T .. née le 4 décembre 1968, Polyradiculonévrite de Guillain Barré en décembre 1969 à l'âge de 1 an .

Cette petite fille de un an, dernière d'une fratrie de 9 a eu une naissance et un développement normaux. Aucune vaccination n'a été faite.

La maladie a commencé le 26 novembre 1969 par des troubles du sommeil, des vomissements et une légère fièvre à 37°5. 4 jours après une grande hypotonie et une déviation de la langue amènent à l'hospitalisation dans le service du Pr THIEFFRY.

Dès l'entrée on constate une quadriplégie symétrique, prédominant aux membres inférieurs, avec abolition des réflexes ostéo tendineux. L'association à une paralysie inter costale avec tachypnée à 60, fait porter le diagnostic de polyradiculonévrite et préférer le transfert préventif en réanimation. Le LCR contient 20 cg d'albumine et 9 éléments. Dans les trois premiers jours, l'extension des paralysies impose la ventilation assistée. On note d'importants troubles vasomoteurs.

A partir du 1<sup>er</sup> jour de l'évolution, apparaît une hyponatrémie à 116 mEq alors que l'alimentation était surtout orale (5x150) et la perfusion réduite à 100 ml/24 h. La pesée quotidienne était impossible à cause de l'importance de la bradycardie, au plus court débanchement de l'appareil. Les urines contenaient 81 mEq‰ de Na et la densité était à 1010. Un apport sodé important (6 à 8 mEq/kg)

Catherine T ....

| Dates     | 3 déc. | 5 déc. | 6 déc. | 8 déc.<br>9h | 8 déc.<br>17h | 9 déc.<br>10h | 10 déc. | 11 déc. | 12 déc. |
|-----------|--------|--------|--------|--------------|---------------|---------------|---------|---------|---------|
| vomissts  |        | -      | -      | -            | -             | -             | -       |         |         |
| diarrhée  |        | -      | -      | -            | -             | -             | -       |         |         |
| poids     | 7300   |        |        |              |               |               |         |         |         |
| urée S    | 0,20   | 0,28   | 0,35   | 0,25         | 0,25          | 0,25          |         | 0,25    | 0,15    |
| Na S      | 132    | 127    | 131,5  | 117          | 116           | 130           | 136     | 136     | 138     |
| Cl S      | 102    | 97     | 94     | 80           | 76            | 90            | 91      | 96      | 95      |
| hématoc.  | 39%    | 43%    | 40%    | 39%          | 35%           |               | 24%     | 35%     | 34%     |
| protides  | 16     | 16     | 16     | 15,5         | 15            | 15            | 14      | 13,5    | 15      |
| osmol.S   |        |        |        |              |               | 262,5         | 289     |         | 274     |
| diurèse   | 540    | 390    | 310    | 395          |               | 250           |         |         | 350     |
| densité U | 1010   | 1008   | 1014   | 1019         |               | 1010          |         | 1014    | 1007    |
| Na U      | 40     | 46     | 39     | 66           | 53mEq         | 81mEq         |         | 85      | 57      |
| K U       | 38     | 53     | 50,5   | 70           | 40mEq         | 32            |         | 30,5    | 20      |
| osmol.U   |        |        |        |              |               | 473           | 534     |         | 359     |

|                         |     |                        |           |                           |       |                           |     |     |
|-------------------------|-----|------------------------|-----------|---------------------------|-------|---------------------------|-----|-----|
| Apports<br>liq.         | 840 | 1000                   | 980       | 580                       | 400   | 400                       | 540 | 620 |
| Cl Na                   |     | 12mEq<br>+al.<br>orale | 50<br>mEq | 110<br>mEq                | 16mEq |                           | 12  |     |
| corti-<br>coïdes        |     | +                      | +         | +                         | +     |                           | +   | +   |
| ventila-<br>tion A      |     |                        |           |                           |       |                           |     |     |
| Cl ICR                  | 121 |                        |           |                           |       | 116                       |     |     |
| F.O                     |     |                        |           | veines<br>dilt.<br>côt.D. |       |                           |     |     |
| convul-<br>sions<br>EEG |     | normal                 |           |                           |       | ondes<br>lentes<br>max.p. |     |     |
|                         |     |                        |           |                           |       | léger<br>strab.           |     |     |

avait été prescrit pour lutter contre l'hyponatrémie. Il n'y avait pas eu de pertes digestives. L'hyponatrémie a été contemporaine des troubles vasomoteurs et de grandes variations du pouls.

Le traitement a comporté une restriction hydrique de 50 à 70 ml/kg/24 h associé à une antibiothérapie pour lutter contre la surinfection pulmonaire. Une nouvelle PL a montré 1,65 g d'albumine et 1 élément.

La natrémie s'est corrigée et au début de la 3e semaine la récupération a commencé, progressive et complète en 50 jours.

#### Résumé et commentaires

Polyradiculonévrite de Guillain et Barré à l'âge de un an dont l'évolution a été favorable en 1 mois. D'importants troubles végétatifs ont marqué la deuxième semaine de l'évolution.

L'hyponatrémie de dilution est survenue alors que l'alimentation était faite par voie orale. Il faut se demander si les soins bronchiques au cours de la ventilation assistée ne peuvent pas représenter un apport d'eau appréciable dont il faudrait tenir compte dans le bilan.

Au débranchement du respirateur il n'a pas été constaté de polyurie avec urines diluées.

OBSERVATION n°14 -

Lydia S... née le 18 février 1967, Méningite tuberculeuse à 3 ans en janvier 1970.

C'est le cinquième enfant d'une fratrie de 6, n'ayant pas eu le BCG, dont la naissance et le développement ont été normaux. La maladie sera l'occasion de la découverte d'une tuberculose pulmonaire chez le père.

Le premier signe est une angine fébrile, rebelle aux antibiotiques à la mi-décembre. Le 23 décembre apparaissent des vomissements, une constipation et un refus des repas. Le 26 décembre à l'entrée à l'hôpital de St-Quentin, on constate une fièvre à 39°, une obnubilation et un net syndrome méningé. Le LCR contient 50 cg d'albumine, 20 cg de glucose, 7 g de chlorures et 58 éléments. Un EEG montre de grandes ondes lentes. Le F.O est normal, la natrémie à 125 mEq.

24 heures après la mise en perfusion, l'enfant, traitée comme une méningite purulente, présente des pauses respiratoires et est transférée en réanimation dans le service du Pr THIEFFRY.

A l'entrée dans le service, les points importants paraissent être l'amaigrissement manifeste, un F.O. et une radio thoracique normaux, les troubles de la conscience et une hyponatrémie à 114 mEq. Une nouvelle PL montre 40 cg d'albumine, 14 éléments et 10 cg de sucre. Le traitement anti-tuberculeux est immédiatement entrepris (INH, streptomycine, tréacator) et les perfusions réduites à 250 cc.

Le lendemain, l'état est stationnaire. La natrémie à 118, les urines ont une densité à 1020 avec 66 mEq°/‰ de Na. Une radio pulmonaire faite au père montre un infiltrat sous claviculaire droit. On trouvera une primo infection tuberculeuse chez deux autres enfants. L'éthionamide est remplacé par la rifamycine. L'intradermo réaction à 10 unités sera positive.

Les jours suivants, on parvient à corriger la natrémie mais on donne un apport sodé important car les vomissements ont paru très abondants. Plusieurs clichés thoraciques montrent une miliaire pulmonaire.

L'apparition d'un oedème papillaire et d'une disjonction des sutures fait transférer l'enfant en neurochirurgie et poser une valve de dérivation. La ponction ventriculaire a montré un liquide très hypertendu.

Pendant 3 semaines, après une brève amélioration, le coma demeure stationnaire, avec un syndrome pyramidal aux 4 membres, et l'enfant meurt le 23 janvier 1970.

### Résumé et commentaires

Méningite tuberculeuse gravissime à l'âge de 3 ans après un contage paternel. L'évolution a été compliquée par une hydro céphalie ayant nécessité une dérivation interne.

L'hyponatrémie existait dès l'arrivée à l'hôpital, elle s'est aggravée avec la perfusion mais l'impression a toujours été chez cette enfant amaigrie que des vomissements avaient dû expliquer une certaine perte sodée. Cependant les urines contenaient de très grandes quantités de sodium au point de faire évoquer une atteinte surrénale. La kaliémie était nor-

male et l'urée basse.

Un deuxième épisode à 113 mEq a été observé après 3 semaines d'évolution avec des variations pondérales.

Cette observation marque un certain parallélisme entre les aggravations neurologiques et métaboliques, mais elle suggère des troubles complexes de l'équilibre hydroélectrolytique qui pourraient être liés à l'aggravation de la maladie.

Lydia S ....

| Dates                | 26 déc. | 27 déc. | 28 déc. | 29 déc. | 30 déc. | 31 déc. | 1 <sup>er</sup> janv. | 3 janv. | 5 janv. |
|----------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-----------------------|---------|---------|
| vomissts<br>diarrhée | +++     |         |         |         |         |         |                       |         |         |
| poids                |         |         | 11400   |         | 11580   |         | 11730                 | 11730   | 11440   |
| urée S               |         | 0,14    | 0,11    |         | 0,10    | 0,13    | 0,25                  | 0,28    | 0,30    |
| Na S                 | 125     | 114     | 128     | 125     | 137     | 133,5   | 113                   | 130     | 134     |
| Cl S                 | 94      | 87      | 101     | 97      | 97      | 94      | 97                    | 92      | 102     |
| hématoc.             |         | 44%     | 40%     | 39%     | 40%     | 40%     | 45%                   | 39%     | 39%     |
| protides             | 16      | 14      | 15,5    | 16      | 15      | 15,5    | 18,5                  | 14      | 13,5    |
| osmol.S              |         |         |         | 274     | 273     | 272     |                       |         |         |
| diurèse              |         |         | 335     | 125     | 175     | 140     | 200                   | 215     | 450     |
| densité U            |         |         | 1020    | 1021    | 1022    | 1015    |                       | 1011    | 1010    |
| Na U                 |         |         | 105     | 256     |         | 55      |                       | 66,5    | 49      |
| K U                  |         |         | 48      | 56      |         | 66      |                       | 44,5    | 26      |
| osmol.U              |         |         |         |         |         | 559     |                       | 170     |         |

|                       |        |                          |                        |       |                                              |       |      |                        |
|-----------------------|--------|--------------------------|------------------------|-------|----------------------------------------------|-------|------|------------------------|
| Apports<br>liq.       | 250ml  | 550<br>ml                | 500                    | 600   | 680                                          | 900   | 900  | 800                    |
| Cl Na                 | 102mEq | 100mEq                   | 40mEq                  | 20mEq | 20mEq                                        | 27mEq | 15mg | 15mg                   |
| corticoï-<br>des      |        |                          | 15mg<br>Cor-<br>tancyl | 15mg  | 15mg                                         |       |      |                        |
| ventila-<br>tion ass. |        |                          |                        |       |                                              |       |      |                        |
| Cl LCR                |        |                          |                        |       |                                              |       |      |                        |
| F.O.                  | normal |                          | oed.<br>pap.D          |       | oed.<br>papl.                                |       |      |                        |
| convul-<br>sions      |        | ondes<br>lentes<br>diff. | pas<br>disj.           |       | ondes<br>lentes<br>diff.<br>disjt.<br>net.s. |       |      |                        |
| EEG                   |        |                          |                        |       |                                              |       |      |                        |
| Rx.crâne              |        |                          |                        |       |                                              |       |      |                        |
|                       |        |                          |                        |       |                                              |       |      | Ponction ventriculaire |

OBSERVATION n°15 -

Alexandre S... né le 10 septembre 1968,  
méningite à pneumocoques à l'âge de 16 mois  
en février 1970.

- C'est le premier enfant de parents bien portants. Il est noté de nombreuses otites et rhinopharyngites au cours de la première année.

- Une adénoïdectomie a eu lieu le 8 janvier 1970. 2 semaines plus tard, un épisode fébrile à 41° s'accompagne d'une crise convulsive. Une PL est faite dont le résultat n'est pas connu mais n'aurait pas été rigoureusement normal. Les parents font sortir l'enfant, contre avis médical, pour des raisons financières. Quelques jours après, une nouvelle poussée à 41° fait prescrire de l'ampicilline, puis de la sigmamycine.

- 17 jours après la première crise convulsive, l'état s'aggrave, l'enfant vomit ; il existe un oedème périlabébral et périgingival et de nouvelles convulsions.

Lors de l'hospitalisation à l'hôpital Bretonneau le syndrome méningé net fait aussitôt pratiquer une PL. Le LCR, trouble, contient 5360 éléments et de nombreux pneumocoques à l'examen direct. L'imogramme sanguin est normal. On donne 3 g IV d'ampicilline et 5 mg de soframycine IR.

Les convulsions se répètent malgré le traitement anti comitial. Bientôt apparaissent des troubles respiratoires qui font transférer l'enfant dans le service du Pr THIEFFRY.

A l'arrivée le coma est profond, avec des convulsions subintrantes et une absence totale d'autonomie respiratoire. Une nouvelle PL montre encore des pneumocoques, 4500 éléments, 34 cg de sucre, 12 g d'albumine, 97 mEq de chlorure. La natrémie est à 125. On adjoint 2 mg/kg de gentalline à l'ampicilline. En 4 jours l'évolution se fait vers l'état de mal convulsif et le coma dépassé. Le 2e jour la natrémie est à 121 mEq avec des urines contenant 128 mEq de Na et dont la densité est à 1028. On constate que le poids est passé de 9300 g à l'entrée à 10900 g et l'enfant est bouffi d'oedèmes.

Les heures précédant le décès, en quelques heures on assiste à une débâcle urinaire : la diurèse est de 800 cc en 24 heures, la densité urinaire passe de 1028 à 1004 sans qu'on ait modifié les apports. L'osmolalité faite le 9 février à 12 heures dans les urines est à 381, 4 heures plus tard elle est à 163. Parallèlement la natrémie se corrige et la natriurie s'effondre. La perte de poids est de 600 g. Le décès a lieu dans l'après-midi du 10 février.

### Résumé et commentaires

Méningite à pneumocoques traitée tardivement et d'allure gravissime. L'enfant a été sous ampicilline à doses moyennes dès le 20 janvier et pourtant la dernière PL après 4 jours de traitement intensif montrait encore du pneumocoque à l'examen direct.

La vérification anatomique a fait constater des lésions très étendues et déjà anciennes de méningite purulente.

Alexandre S . . .

| Dates                | 5 fév. | 6 fév. | 6 fév. | 7 fév. | 8 fév. | 9 fév. | 9 fév. | 10 fév.   |
|----------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-----------|
| vomissts<br>diarrhée |        |        |        |        |        |        |        |           |
| poids                | 9300   |        |        |        | 10460  | 10950  |        | 10280     |
| urée S               |        | 0,20   | 0,25   | 0,25   |        | 0,15   | 0,20   |           |
| Na S                 |        | 125    | 134    | 121,5  | 127    | 125    | 131    |           |
| Cl S                 |        | 94     | 91     | 88     | 92     | 88     | 92     |           |
| hématoc.             |        | 38 %   | 40%    | 34%    | 31%    | 31%    | 33%    |           |
| protides             |        | 16     | 16     | 14     | 13,5   | 13,5   | 14     |           |
| osmola-<br>lités     |        |        | 310    |        |        |        |        |           |
| diurèse              |        |        | 90ml   | 422    | 68     | 120    |        | 806<br>== |
| densité U            |        |        | 1030   | 1032   | 1033   | 1028   |        | 1005      |
| Na U                 |        |        | 128    | 84     | 20     | 25     |        | 4mEq      |
| K U                  |        |        | 100    | 82     | 48     | 55     |        | 19mEq     |



L'hyponatrémie est ici discrète en comparaison de l'énorme prise de poids ( 15 p.cent du poids du corps) et de l'importance des œdèmes.

La guérison du syndrome de rétention hydrique a précédé de peu le décès, avec émission d'urines diluées et pauvres en sodium. Elle est survenue alors qu'on se posait la question de l'opportunité d'une dialyse soustractive.

TROISIEME PARTIE

LES HYPONATREMIES DE DILUTION EN  
NEUROLOGIE INFANTILE



LES HYPONATREMIES DE DILU-  
TION EN NEUROLOGIE INFANTILE

- :-

Nous allons essayer de regrouper, à la lumière des observations qui viennent d'être décrites, les particularités pédiatriques des hyponatrémies de dilution. On étudiera successivement les causes de survenue, l'expression clinique et métabolique, les conséquences neurologiques, les exigences thérapeutiques.

- :-



## I - LES CAUSES DE SURVENUE

-:-

### 1 - La maladie responsable de l'hyponatrémie

Cette série comprend 6 méningites tuberculeuses, 4 méningites purulentes, et cinq cas isolés (Guillain Barré 1 cas, hémorragie cérébro-méningée 1 cas, encéphalopathie aiguë démyélinisante 1 cas, épendymome cérébelleux 1 cas, abcès cérébral 1 cas).

- La proportion des méningites tuberculeuses est sans doute surestimée. Les observations n°1, 3, 5, 6 sont des observations anciennes, dont l'étude a été rétrospective. La netteté de l'hyponatrémie au cours des méningites tuberculeuses est si manifeste que quelques données biologiques, même en l'absence d'examen d'urines ne laissent aucun doute sur son caractère dilutionnel (obs.1). C'est pourquoi nous les avons conservées, seulement pour montrer combien le diagnostic de la dilution est simple pourvu qu'on en connaisse la possibilité et qu'on y pense. Il est probable que la méningite tuberculeuse est la maladie où le trouble est le plus constant et le plus net. Il est possible qu'elle soit l'affection où elle est le moins mal tolérée. Cependant, la gravité de ces 4 observations pose la question du rôle possible d'un traitement inadéquat des désordres métaboliques, dans la sévérité du pronostic. En effet, le traitement antibacillaire a

été entrepris dans les délais habituels (2 semaines) après le premier signe clinique. Chaque fois que l'antibiogramme du BK a été fait il n'a pas montré de résistances aux antibiotiques spécifiques habituels.

Récemment DUREUX a rapporté 8 cas de méningites tuberculeuses graves (37), toutes avaient des chlorures entre 5 g et 5,50 g, dans aucune les électrolytes sanguins n'avaient été dosés et la restriction hydrique entreprise. Le problème est de savoir si les méningites ont une hyponatrémie de dilution parce qu'elles sont graves, ou si elles sont graves en partie à cause de la dilution. Ce qui ne peut être tranché que par le traitement de la dilution. Dans les 2 dernières années où les hyponatrémies ont été observées systématiquement, il y a 2 méningites tuberculeuses pour 8 cas. Cela est sans doute une plus exacte appréciation de l'incidence des méningites tuberculeuses au cours des dilutions.

La fréquence des traumatismes crâniens et des tumeurs cérébrales est plus difficile à apprécier à cause de leur transfert rapide en neurochirurgie.

## 2 - Les circonstances de survenue

2.1 Dans 10 observations la dilution a été constatée dès l'arrivée dans le service et paraissait déclenchée par la perfusion intra-veineuse.

Les mêmes raisons expliquent chez le jeune enfant (il y a 8 nourrissons sur 15 cas), la sensibilité aux hyper hydratations et aux déshydratations : l'importance de l'eau totale par rapport au poids du corps, l'importance du sec-

teur extra cellulaire par rapport à l'eau totale, l'importance de l'apport quotidien par rapport au secteur extra cellulaire. Un nourrisson de 6 kg reçoit 800 à 900 g d'eau par jour, sa diurèse est de 400 à 600 cc. Le tiers de la diurèse d'un adulte pour le dixième du poids. Que la diurèse vienne à s'effondrer autour de 150-200 cc par 24 heures et la rétention d'eau est en 2 à 3 jours de 10 p.cent du poids du corps. L'antidiurèse est d'abord la suppression de la polyurie habituelle du nourrisson.

Ceci explique que des hyper hydratations majeures puissent s'observer. Que la courbe de poids soit l'élément capital de surveillance, et le signe clinique le plus fidèle. Il faut néanmoins l'apprécier en fonction d'une perte de poids précédant éventuellement l'hospitalisation. Au cours de l'évolution de la maladie, si l'apport calorique est faible, l'absence d'amaigrissement peut avoir la même valeur. Quelquefois (obs.13) la pesée n'est pas permise par l'état de l'enfant.

Il est possible que les dilutions soient devenues un accident fréquemment observé depuis quelques années : cela tient peut être aux facilités d'ionogramme en microméthode, qui permettent de s'en rendre compte.

Une deuxième raison, tient à la généralisation heureuse, des perfusions épicroâniennes. Nous avons vu qu'une épicroânienne qui coule bien, peut passer à 80 gouttes minute, soit 240 cc/heure, soit 4 cc minute. Ceci est proche des capacités maxima d'un rein de jeune nourrisson. Si en plus il existe une anti-diurèse, ou si l'on emploie un flacon de 500 cc (qui représente 7 à 20 p.cent du poids de l'enfant), quelles que soient les précautions habi-

tuelles, un accident est possible. Le fait d'ajouter du sel ne change rien.

2.2. Nous allons envisager dès maintenant les problèmes posés par la balance du sodium.

2.2.1. Les besoins du nourrisson en sodium sont d'environ 2 mEq/kg/j. Le lait habituellement employé ( $\frac{1}{2}$  écrémé) contient 20 mEq/l. Si on donne 100 cc/kg, on donne à peu près 2 mEq/kg ce qui correspond aux besoins. En cas d'alimentation intra-veineuse on donne généralement 2 à 3 g de sel par litre de perfusion, c'est-à-dire 3 à 5 mEq/kg par jour.

2.2.2. La diarrhée du nourrisson contient 50 à 80 mEq/l de Na, mais les vomissements rarement plus de 30 mEq/l à la différence de l'aspiration digestive. Il est possible que l'ADH augmente légèrement la teneur en sodium des sécrétions digestives (66) bien qu'il ne soit pas certain que cette action soit nette à doses physiologiques. Il reste qu'en l'absence de diarrhée, des vomissements expliquent rarement une hyponatrémie (les nourrissons vomisseurs, les sténoses pyloriques ont une hypochlorémie, mais l'hyponatrémie est généralement discrète). Cette précision est importante car le nourrisson hyponatrémique, intoxiqué par l'eau, vomit mais les vomissements sont plus souvent la conséquence que la cause de l'hyponatrémie (ou la conséquence de la maladie nerveuse, bien sûr).

2.2.3. Dans les SIADH au long cours, et chez l'adulte une perte de sel secondaire s'ajoute à l'hyponatrémie de dilution. Il existe un certain degré de spoliation sodée.

Chez le jeune enfant, les urines contiennent rarement plus de 80 - 100 mEq de Na par litre. Un état d'antidiurèse aboutit à un volume urinaire entre 100 et 400 cc/24 h.

- Les 15 à 20 mEq que cela constitue sont largement couverts par l'alimentation, ou l'apport veineux. Si l'enfant vomit l'importance de la spoliation vient beaucoup plus de l'absence d'apport (vomissements alimentaires), que des pertes digestives proprement dites.

- Surtout, la rapidité de constitution de l'hyponatrémie de dilution fait qu'en pratique la perte de sel est chez le jeune enfant discrète ou absente (quantitativement).

- Il n'est pas impossible que le new stady state, où les quantités excrétées se calquent sur les apports soit plus fréquent chez le nourrisson, et plus rapidement observé pour des raisons quantitatives. Le problème de la perte de sel est alors secondaire.



## II - L'EXPRESSION CLINIQUE ET METABOLIQUE

-:-

Il s'agit généralement d'un diagnostic d'urgence, mais il est en règle possible avec un minimum d'éléments.

### 1 - Les signes cliniques

De petits vomissements, une tendance à l'hyper salivation, une peau un peu succulente (turgor cutané) et rosée sans oedèmes véritables, rarement une agitation sont les premiers signes. A un degré de plus surviennent les troubles de la conscience, les convulsions, les pauses respiratoires.

Les oedèmes sont en principe absents, mais ils peuvent exister à cause de l'importance de l'espace extra cellulaire, surtout si une dose de charge en sel a été donnée (observations n°4 - 12 - 15).

L'élément capital est la prise de poids, mais elle n'est pas constante, surtout chez le grand enfant, où l'absence de poids antérieur est fréquente. Une absence d'amaigrissement peut avoir la même valeur.

Le pouls et les bruits du coeur sont bien frappés et la T.A est plutôt haute si on la prend (obs. 6 - 12 - 15). On peut noter parfois une augmentation du périmètre crânien, un

oedème papillaire d'interprétation difficile ou des veines dilatées au F.O., des ondes lentes diffuses à l'EEG, une disjonction des sutures à apprécier en fonction de la maladie causale. Des signes pyramidaux discrets peuvent, peut être, en être rapprochés.

## 2 - Les données de l'ionogramme sanguin

2.1. Le premier signe, absolument constant, est l'existence d'une urée sanguine, non seulement normale, mais basse. Ceci est un signe très précieux, et très évocateur (7) car les causes surrénales et rénales d'hyponatrémie comportent une urée haute, et dans une déshydratation, l'urée est également modérément élevée. L'association d'une hyponatrémie importante et d'une urée sanguine à 0,10 est très suggestive. Bien sûr si de l'urée a été perfusée, il faut en tenir compte.

2.2. L'hyponatrémie est entre 110 et 120 mEq le plus souvent. Elle s'accompagne d'une hypo-osmolalité plasmatique nette (240 à 260) (observations n°10 - 12 - 13) ; cependant l'osmolalité n'apporte guère de renseignements supplémentaires.

2.3. Le chiffre des protides a paru normal au début dans 11 observations (1-2-3-5-6-7-8-9-10-13-15). Il s'est abaissé à la suite d'une dose de charge de sel, tandis que la natrémie se corrigeait partiellement dans 6 observations (2-3-5-6-7-15). Dans 3 observations le malade a été vu après dose de charge de sel et la prise de poids était importante, le chiffre de protides était d'emblée abaissé (4-11-12). Ceci suggère qu'en l'absence de charge sodée la répartition de la dilution est homogène, et que

la faible part de l'hémodilution n'abaisse pas significativement les protides. Par contre, une dose de charge en Cl Na, si elle peut parvenir chez le nourrisson à corriger partiellement la natrémie, entraîne une prise de poids importante et une nette hémodilution.

### 3 - L'examen des urines

3.1. Les urines sont peu abondantes, et colorées. La diurèse varie avec le stade auquel la maladie est observée. Souvent elle est inférieure à 200 cc par 24 heures. Mais il ne faut pas attendre 24 heures, c'est dès la première miction qu'il faut avec l'échantillon demander les examens biologiques. Les résultats chez le nourrisson doivent s'apprécier en concentration. L'expression par 24 heures sert pour le bilan du sodium, mais c'est l'expression en concentration qui permet de voir si la natriurie est élevée. En effet une diurèse de 100 cc pauvre en sodium contient 1 à 2 mEq de Na, riche elle n'en contient que 5 à 8 mEq : cela n'est pas une bonne méthode pour l'appréciation d'une situation métabolique.

3.2. La densité urinaire est élevée. Elle peut atteindre 1025-1030. Si elle est plus basse, autour de 1010, avant d'écarter le diagnostic il faut penser à la possibilité d'un "new stady state" (obs. 3-4-5-7-11-12) surtout si l'hyponatrémie est importante et la prise de poids manifeste. La densité urinaire n'est pas normalement élevée chez le nourrisson. Bien entendu, il faudrait tenir compte à l'opposé d'une perfusion d'urée ou de mannitol. Ainsi la densité urinaire n'est-elle pas un signe très fidèle chez l'enfant.

3.3. La natriurie est en principe élevée mais l'interprétation est délicate. Il faut chercher très exactement la période horaire, de la sécrétion des urines examinées. Si une dose de charge en Cl Na hypertonique a été donnée rapidement, une certaine élimination urinaire doit être interprétée avec prudence. A l'opposé, si des corticoïdes à activité minéralo corticoïde ont été données à forte dose la natriurie peut être faible (observations n°2-12). Enfin le nouvel état d'équilibre, fréquent comme nous l'avons vu, peut expliquer une natriurie faible.

Dans l'ensemble les conclusions portées sur l'existence ou non d'une perte de sel, d'un bilan négatif du sodium, paraissent très dangereuses sur un ou deux examens et demandent une grande minutie. Le concept intéressant est surtout celui de natriurie conservée en période d'hyponatrémie.

3.4. A la différence de l'osmolalité plasmatique, l'osmolalité urinaire apporte des renseignements précieux. Elle est en règle supérieure à l'osmolalité plasmatique mesurée ou calculée au même moment (observations : 10-12-13) ce qui est un signe de grande valeur si l'osmolalité plasmatique est basse. Par contre, si l'osmolalité plasmatique est normale (14-15) on ne peut en tirer aucune conclusion.

Le calcul de l'osmolalité urinaire à partir de l'ionogramme, paraît entaché de grosses erreurs chez le nourrisson. Un trou osmolaire de  $1/3$  est fréquent. Avec une alimentation lactée, il est probable que la part des radicaux organiques (phosphates en particulier) n'est pas négligeable.

Là encore il faut tenir compte d'une perfusion de mannitol ou d'urée, donnée pour lutter contre l'oedème cérébral, voire d'une glycosurie importante.

On n'omettra pas de rechercher une protéinurie. L'existence dans les heures précédentes d'un grand épisode d'anoxie avec chute brutale de la filtration glomérulaire doit faire jeter la première miction et éventuellement discuter une néphropathie fonctionnelle.

#### 4 - L'examen du liquide céphalorachidien

Assez souvent le plus important est le premier chiffre des chlorures, avant toute perfusion (observations 3-5-6-7-12). Le chiffre normal est entre 6,80 g et 7,50 g; avec des erreurs possibles (ou autour de 120 mEq). Une hypochlorurachie est plus une incitation à faire un ionogramme sanguin qu'à des interprétations, à cause du retard à l'équilibre, et de l'indice lactique.

Dans l'observation 12, l'abaissement tardif des chlorures à une phase où la natrémie et la chlorémie sont normales, correspond au chiffre très important d'albumine dans le LCR ou le liquide sous dural.

5 - Nous n'avons pas eu la possibilité de procéder à une étude biologique complète de ces malades. L'existence d'une insuffisance rénale ou surrénale paraît écartée sur les simples examens courants. Un doute subsiste cependant sur la fonction corticotrope. Quant aux mesures des espaces hydriques, du sodium et du potassium échangeable, elles sont d'interprétation difficile chez l'enfant faute de normes précises.

Les épreuves dynamiques ont pu seulement être faites dans l'observation n°12. L'édécrine, pourtant employé à la dose de 1 mg/kg n'a entraîné qu'une diurèse sodée. On sait qu'elle peut être dangereuse et déclencher des convulsions (55) en aggravant l'hyponatrémie. Aussi, malgré l'action de ce diurétique au niveau de l'anse de Heulé (51) et sa capacité à faire excréter de l'eau libre, il semble que son usage doive être réservé à certains cas très particuliers, en donnant du sel.

L'alcool n'a pas eu d'action diurétique nette dans cette observation, à la dose de 1 g/kg per os. L'épreuve n'a pas été répétée.

En définitive, l'épreuve la plus simple à réaliser et la plus utile, paraît être la charge périodique en eau, à la dose de 20 cc par kg, avec examen des urines des 4 heures suivantes, avec ou sans calcul de la clearance de l'eau libre. Dans l'observation n°12, 25 jours après le début de la maladie, une charge en eau induit une hyponatrémie justifiant la poursuite de la restriction hydrique. Dans l'observation n°7, la simple augmentation de 100 g de la ration hydrique entraîne une réciproque de l'hyponatrémie, des convulsions et des troubles respiratoires au 8e jour.

6 - Il est peu probable que lors de maladies nerveuses graves on puisse pousser les investigations biologiques. Par contre le dosage de l'ADH (surtout s'il devenait spécifique) serait évidemment très souhaitable.

### III - CONSEQUENCES NEUROLOGIQUES CHEZ L'ENFANT

-:-

Le caractère très particulier du recrutement d'un service de neuro réanimation indique une séquence trouvée dans 8 observations : découverte d'une maladie neurologique, début du traitement, aggravation secondaire avec troubles respiratoires, transfert en réanimation, découverte d'une hyponatrémie.

Bien que l'absence de chiffre de la natrémie avant l'épisode respiratoire ne permette pas toujours d'assurer une coïncidence dans le temps, celle-ci semble probable. Par contre il est plus difficile de décider si l'hyponatrémie est un facteur d'aggravation ou un témoin de l'aggravation.

Lorsque l'hyponatrémie a été importante, la correction métabolique a permis 6 fois l'extubation assez rapidement (en 2 jours). L'amélioration de l'état de conscience a varié avec la maladie causale. Cependant, la réversibilité de l'oedème cérébral n'est pas certaine, et il est possible que l'élément décisif de l'amélioration soit "l'atténuation du gradient".

Des convulsions ont été contemporaines de l'hyponatrémie dans 5 observations. Dans les observations (10-12-15) elles existaient avant l'hyponatrémie. Enfin, dans l'observation n°15, la reprise d'une diurèse très abondante, de

plus en plus diluée avec correction de la natrémie, a coïncidé avec le passage au coma dépassé, et précédé de peu le décès.

-:-

#### IV - TRAITEMENT DE L'HYPONATREMIE DE DILUTION

-:-

1 - Le traitement de la dilution est simple chez l'enfant grâce à l'importance quotidienne des échanges hydriques. Dans presque tous les cas la simple restriction hydrique entre 10 et 50 ml/kg le premier jour suffit, selon l'importance de la prise de poids. Il est préférable d'adjoindre des doses modérées de Cl Na dans le cas où un certain degré de spoliation sodée paraît probable, mais il vaut mieux s'abstenir des doses de charges qui entraînent une hémodilution et ne sont pas d'une innocuité certaine.

Dès qu'il existe des signes neurologiques de gravité il s'agit d'un traitement d'urgence et l'avenir se joue peut être en heures. Outre la restriction hydrique absolue, il faut essayer de soustraire de l'eau. - donner 1 g/kg d'alcool paraît sans inconvénient possible, par contre les diurétiques doivent s'accompagner d'une supplémentation en sel. L'édécrine serait le meilleur diurétique. Les lavements hypertoniques, théoriquement possibles, entraînent une perte de sel et de bases dangereux. Si l'on en a la possibilité, le traitement de choix paraît être la dialyse péritonéale, soit hypertonique, soit même isotonique (elle est déjà hypertonique puisqu'il existe une hyponatrémie) qui en quelques passages (30 ml/kg) doit assurer la cédation des signes. Cependant

nous n'en avons pas eu l'expérience dans cette indication précise.

Si des convulsions surviennent, il est mieux d'éviter les barbituriques qui auraient une action favorisant la libération d'ADH et d'utiliser la diphénylhydantoïne qui a la propriété contraire. On peut sans inconvénient utiliser le diazépam.

2 - Passée la période aiguë, seule une restriction hydrique attentive aux variations de poids et de natrémie peut éviter la récurrence, rapide chez le nourrisson. Périodiquement des essais de charge en eau, ou d'augmentation du régime permettent de voir si le trouble persiste. Si la durée d'évolution est longue, il est préférable de concentrer les biberons (en donnant par exemple une mesure pour 20 g d'eau).

3 - La connaissance des maladies pouvant comporter une hyponatrémie de dilution est le meilleur moyen d'éviter sa survenue en surveillant le poids et les apports hydriques. C'est par cette méthode qu'on peut espérer parvenir à décider, du rôle aggravant ou témoin de l'aggravation, de l'hyponatrémie dans les maladies du système nerveux.

## CONCLUSIONS

-:-

1 - L'étude de 15 observations d'hyponatrémies de dilution, dont 10 en l'espace de 2 ans laisse penser que les rétentions hydriques inappropriées ne sont pas rares chez l'enfant, au cours des maladies du système nerveux.

Elles paraissent surtout fréquentes dans les méningites purulentes, et les méningites tuberculeuses, au point de pouvoir constituer un élément diagnostique d'appoint. Il faut en rapprocher l'abaissement classique de la chlorur-rachie, qui en est avant tout le reflet.

2 - Le tableau clinique reproduit assez fidèlement, dans de nombreux cas, les signes de l'intoxication par la vasopressine avec régime riche en eau. Il évoque le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique.

3 - La symptomatologie associée chez l'enfant, une prise de poids qui peut dépasser 10 p.cent du poids du corps, une hyponatrémie (habituellement entre 110 et 120 mEq), une urée sanguine basse, et des urines rares dont la densité, l'osmolalité et la concentration en sodium sont élevées.

- Chez le nourrisson surtout, l'importance des apports hydriques quotidiens explique la rapidité de l'installation de l'hyponatrémie,

et l'aggravation fréquente après la pose d'une perfusion. L'antidiurèse est d'abord, ici, la suppression de la polyurie habituelle. Par contre, la spoliation sodée secondaire à l'expansion des secteurs hydriques est plus modérée. Le "new study state", où les sorties se calquent sur les entrées en eau et en sodium, sans correction de l'hyponatrémie, est particulièrement fréquent.

4 - Le risque réside dans la survenue de troubles respiratoires et de convulsions, qui s'ajoutent aux signes de la maladie et conduisent à l'anoxie cérébrale.

La gravité d'ensemble de nos observations peut correspondre à des particularités de recrutement ; au danger de toute exagération d'un oedème cérébral, probablement mixte, au cours d'une maladie neurologique ; ou au redoutable pronostic qui s'attache aux états de mal convulsifs de la première enfance.

5 - Le diagnostic de la dilution est simple à faire, avec un minimum d'éléments (un ionogramme sanguin et un ionogramme urinaire sur un échantillon) pourvu qu'on y pense, et qu'on accorde tout l'intérêt souhaitable aux renseignements d'anamnèse et de pancarte.

6 - Le traitement est facilité par l'importance relative des échanges hydriques quotidiens chez l'enfant. La simple restriction hydrique entre 20 et 50 ml/kg/24 h suffit dans la majorité des cas. Si un état de mal convulsif survient, il paraît être une question d'heures d'entreprendre une soustraction liquidienne : mieux que l'alcool, ou l'acide éthacrynique qui impose une supplémentation

sodée, la dialyse péritonéale doit être le traitement le plus adéquat.

Passée la période de correction, le problème est d'éviter la récédive de la dilution. La réintroduction de l'eau doit être progressive et prudente car le trouble peut durer plusieurs semaines. Sa disparition, à distinguer du "new stady staté" où l'hyponatrémie persiste, peut être le fait de la guérison, ou hélas de l'installation d'un coma dépassé. C'est dans cette deuxième période, qu'il est important de ne pas méconnaître une perte rénale secondaire de sodium, et d'obtenir malgré la restriction hydrique un apport calorique suffisant. Si des convulsions surviennent il est préférable d'éviter les barbituriques et d'employer les phénylhydantoïnes.

7 - L'explication pathogénique des hyponatrémies de dilution en neurologie reste difficile. L'existence d'autres troubles du métabolisme hydrosodé dans les maladies nerveuses (rétention d'eau sans hyponatrémie, hypernatrémie sans déshydratation) fait douter de l'homogénéité de ces observations. Il est probable que la sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique constitue l'effecteur de troubles neurologiques variés, qui pourraient siéger au niveau des afférences vagues, des cellules osmoréceptrices, ou du système limbique. L'importance des facteurs iatrogènes chez l'enfant doit cependant être soulignée, et il semble prudent de réserver la possibilité de mécanismes associés, intéressant d'autres systèmes hormonaux ou l'action directe du système nerveux sur le rein.

8 - Il n'y a guère d'espoir d'améliorer le pronostic des maladies graves du système ner-

veux. En revanche, il n'est pas impossible que dans les méningites et les traumatismes crâniens, l'attention aux phénomènes de dilution constitue un élément important de la thérapeutique, dans la prévention des complications comitiales et anoxiques de la période aiguë.

--:-

Vu :

Le Président :

Signé: Stéphane THIEFFRY

Vu :

Le Doyen :

Administrateur provisoire  
de la Faculté de Médecine

Signé : G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1 - AHMED A.B.J., GEORGE B.C., GONZALEZ AUVERT C., DINGMAN J.  
Increased plasma arginine vasopressin in clinical adrenocortical insufficiency and its inhibition by glucosteroids.  
J. Clin. Investig. 46-111 - 1967.
- 2 - AMES A., ISOM J.B., NESBETT F.B.  
Effects of osmotic changes on water and electrolytes in nervous tissue.  
Journal Physiol. (London) 177-246 1965.
- 3 - ANDERSSON B., JOBIN M., OLSSON K.  
A study on thirst and other effects of an increased Na concentration in the third Brain ventricle.  
Acta physiol. Scand. 69-29 - 1967.
- 4 - AUBRY R.H., NANKIN H.R., MOSEN A.M., STREETEN D.H.P.  
Measurement of the osmotic threshold for vasopressin release in human subjects and its modification by cortisol.  
J. Clin. endo. metab. 25-1481 1965.
- 5 - BARRACLOUGH M.A., JONES J.J., LEE J.  
Secretion of a vasopressine like substance by patients with carcinoma of the bronchus.  
Clin. Science 31-135 - 1966.

- 6 - BARTON L.J., RECTOR F.C. Jr., SELDIN D.W.  
The effect of volume expansion on  
sodium reabsorption in the loop of  
Heule. Clin. research 17-51 1969.
- 7 - BARTTER F.C., SCHWARTZ W.B.  
The syndrome of inappropriate secretion  
of anti-diuretic hormone.  
Am. J. med. 42 - 790 1967.
- 8 - BAUER F.K., TELFER N., HERBST H.H.,  
AUSTIN R.C., HETTER B.  
Hyponatremia and increased  
exchangeable Na in chronic obstructive  
lung disease.  
Am. J. med. sci. 250-245. 1965.
- 9 - BAUMAN J.W.  
The effect of hypophysectomy and  
cortico trophin on the renal  
sensitivity to antidiuretic hormone.  
J. endocr. 38-107 - 1967.
- 10 - BAXTER C.F., ORTIZ C.L.  
Aminoacids and the maintenance of  
osmotic equilibrium in brain tissue.  
Life science 5-2321 - 1966.
- 11 - BEAUFILS F.  
Les suites opératoires précoces de  
la chirurgie supra hypophysaire.  
Thèse Paris 1968.
- 12 - BENNETT N.B., MAC KAY W.D., MATHESON N.A.  
The effect of alcohol on post  
operative antidiuresis.  
The Lancet 1-1073 - 1964.
- 13 - BONDY P.K., COHEN R.B.  
Enlargement of sella turcica and  
hyponatremia.  
New Eng.J.Med. 270-143 - 1964.

- 14 - BRENNER B.M., BENNETT C.M., BERLINER R.W.  
The relationship between glomerular  
filtration rate and sodium reabsorption  
by the proximal tubule of the rat  
nephron.  
J. Clin. Investig. 47-1358 - 1968.
- 15 - BRICAIRE H., SALTIEL H., HANOUNE J.  
Le syndrome de Schwartz-Bartter -  
problèmes physio-pathologiques.  
Presse médicale, Paris 75-11 1967.
- 16 - BRICKER N.S.  
The control of sodium excretion with  
normal and reduced nephron population.  
Am. J. Med. 43-313 - 1967.
- 17 - BUHLER U.K., SAVARY A., KRAVER B.,  
STALDER G.  
Water intoxication in a cretinoïd  
infant.  
Jour. Clin. end. metab. 26-111 - 1966.
- 18 - BURG M.B., ORLOFF J.  
Control of fluid absorption in renal  
proximal tubule.  
Journ. clin. Investig. 47 - 2016-  
1968.
- 19 - CARTER N.W., RECTOR F.C., SELDIN D.W.  
Hyponatremia in cerebral disease  
resulting from the inappropriate  
secretion of antidiuretic hormone.  
New Eng. J. Med. 264-67 1961.
- 20 - CASTAIGNE P., LEGRAIN M., CAMBIER J.,  
MASSON M., GUYGRAND B., GUEDON J.  
Hyperosmolarité chronique avec ab-  
sence de soif et sécrétion non adaptée  
d'hormone antidiurétique secondaire  
à l'ablation d'un adénome chromophobe

de l'hypophyse.  
Revue neurol. 116-277 - 1967.

- 21 - CHAPTAL J., JEAN R., DOSSA D.,  
GUILLAUMOT R., MOREL G.  
Méningite tuberculeuse à début métabolique.  
Pédiatrie Lyon 18-253 - 1963.
- 22 - CIER J.F., GHARIB C.  
Le dosage de l'hormone antidiurétique et ses applications en clinique.  
Marseille Médical 104-403 1967.
- 23 - CIRKSENA W.J., DIRKS J.H., BERLINER R.W.  
Effect of thoracic cava obstruction on response of proximal tubule sodium reabsorption to saline infusion.  
J. Clin. Investig. 45-179 1966.
- 24 - COOPER W.C., GREEN I.J., WANG J.  
Cerebral salt wasting associated with the Guillain Barré syndrome.  
Arch. Int. med. 116-113 - 1965.
- 25 - COOTE J.H., DOWNMAN C.B.B.  
Supra spinal control of reflex activity in renal nerves.  
J. Physiol. 202-161 - 1969.
- 26 - CORT J.H., LICHARDUS B.  
Natriuretic hormone.  
Nephron 5-401 - 1968.
- 27 - CORTNEY M.A.  
Renal tubular transfert of water and electrolytes in adrenalectomized rats.  
Am. J. physiol. 216-589 - 1969.

- 28 - CRAWFORD, DODGE P.R.  
Complications of fluid therapy in patients with neurologic disease : with special emphasis on water intoxication and hypertonic dehydration.  
Ped. Clin. North Am. 6-257 - 1959.
- 29 - CUTHBERT A.W., PAINTER E.  
Independant action of ADH, theophylline and cyclic 3'-5' AMP on cell membrane permeability in frog skin.  
J. Physiol. (Lond.) 199-593 - 1968.
- 30 - CZACZKES J.W., KLEEMAN C.R., KOENIG M.  
Physiologic studies of ADH by its direct measurement in human plasma.  
J. Clin. Investig. 43-1625 - 1964.
- 31 - DAUCHARTY T.M., BELLEAU L.J., MARTINO J.A., EARLEY L.E.  
Inter relationship of physical factors affecting sodium reabsorption in the dog.  
Am. J. physiol. 215-1442 - 1968.
- 32 - DUGAN S., HOLLIDAY M.A.  
Water intoxication in two infants following the voluntary ingestion of excessive fluid.  
Pediatrics 39-418 - 1967.
- 33 - DAVID M., BERNARD WEIL E., PRADAT P.  
Clearance de l'eau libre en neurochirurgie et en neurologie. Fréquence de l'hyperpituitarisme postérieur en pathologie cérébrale.  
Revue neurol. 111-73 - 1964.

- 34 - De SOUZA R.C., JENNY M., DELAERE J.  
Effet diurétique de l'acide éthacry-  
nique dans des états d'hypervaso-  
pressinisme.  
Rev. Franç. Etudes Clin.Biol.  
11-189 - 1966.
- 35 - De WARDENER H.E., MILLS I.H., CLAPHAM W.F.,  
HAYTER C.J.  
Studies on the efferent mechanism  
of the sodium diuresis wich follows  
the administration of intra venous  
saline in the dog.  
Clin. Science 21.249 - 1961.
- 36 - DINGMAN J.F., GONZALES AUVERT C.,  
AHMED A.B.J., AKIMURA  
Plasma antidiuretic hormone in  
adrenal insufficiency.  
J. Clin. Investig. 44-1041 - 1965.
- 37 - DUREUX J.B., JEANDIN F., DAVID M.  
Les formes graves actuelles de la  
méningite tuberculeuse.  
Annales Médicales de Nancy 6-812 -1967.
- 38 - EARLEY L.E., DAUGHARTY T.M.  
Sodium metabolism.  
New. Evg.J.Med. 282-72 - 1969.
- 39 - EARLEY L.E.  
Influence of hemodynamic factors on  
sodium reabsorption.  
Ann. N.Y. Acad. Sci. 139-312 - 1966.
- 40 - EPSTEIN F.H., LEVITIN H., GLASER G.,  
LAVIETES P.  
Cerebral hyponatremia.  
New. Eng.J. Med. 265-513 - 1961.

- 41 - FICHMAN M.P., BETHUNE J.E.  
The role of adrenocorticoïds in the  
inappropriate antidiuretic hormone  
syndrome.  
Ann. Int. med. 68-806 - 1968.
- 42 - FILLASTRE J.P.  
Hypernatrémies avec adipsie.  
Journées Réan. Hop.Cl. Bernard -  
Paris, 1967.
- 43 - FINE R.N., CLARKE R.R., SHORE N.A.  
Hyponatremia and vincristine therapy.  
Syndrome possible resulting from  
inappropriate antidiuretic hormone  
secretion.  
Ann. J. Dis. Child 112-256 - 1966.
- 44 - FISHER D.A.  
Obscure and unusual edema.  
Pediatrics 37-506 - 1966.
- 45 - FISHER D.A., PYLE H.R. Jr., PORTER J.C.,  
BEARD A.G., PANOS T.C.  
Control of water balance in the  
newborn..  
Am. J. Dis. Child 106-137 - 1963.
- 46 - FINBERG L.  
Dangers to infants caused by changes  
in osmolal concentration.  
Pediatrics 40 - 1031 - 1967.
- 47 - FOEX P., KORALNIK O.  
Sécrétion inadéquate d'hormone anti-  
diurétique lors d'une intoxication  
digitalique massive.  
Schweiz. med. Woch. 96-52-1750 - 1966.

- 48 - FUISZ R.E.  
Hyponatremia.  
Medicine 42-149 - 1963.
- 49 - GAUDEBOUT C., BLAYO M.C.  
Syndromes biochimiques du LCR au  
cours des méningites.  
Journées Réan . Hop.Cl. Bernard,  
Paris, 1966.
- 50 - GILBERT G.I., GLASER G.H.  
On the nervous system integration  
of water and salt metabolism.  
Arch. neurol. 5-179 - 1961.
- 51 - GOLDBERG M., Mc CUROY D.K., FOLTZ E.L.,  
BLUEMLE L.W.  
Effects of ethacrynic acid (a new  
saluretic agent) on renal diluting  
and concentrating mechanisms : Evidence  
for site of action in the loop of  
Henle.  
Journ. Clin. Investig. 43-201 - 1964.
- 52 - GOLDBERG M., HANDLER J.S.  
Hyponatremia and renal wasting of  
sodium in patients with malfunction  
of the central nervous system.  
New Eng. J.Med. 263-1037 - 1960.
- 53 - GONZALES R.M., VALLEJOS E.P., SCHUSTER A.C.  
Electrolites y PH en LCR y sangre  
de ninos con meningitis.  
Pediatria Santiago de Chile 8.267  
1965.
- 54 - GORCE F., AMSTUTZ P.H.  
Secteurs hydriques cérébraux.  
Journ. Réan. Hôp. Cl. Bernard -  
Paris 1969.

- 55 - GRANTHAM J.J., BROWN R.W., SCHLOERB P.R.  
Asymptomatic hyponatremia and  
broncho genic carcinoma : the  
deleterious effect of diuretics.  
Am. J. med. Sci. 249-273 - 1965.
- 56 - GRUMER H.A., DERRY BERRY W., DUBIN A.,  
WALDSTEIN S.S.  
Idiopathic episodic inappropriate  
secretion of antidiuretic hormone.  
Ann. J. Med. 32-954 - 1962.
- 57 - HADEN H.T., KNOX G.W.  
Cerebral hyponatremia with  
inappropriate anti diuretic hormone  
syndrome.  
Am. J. med. sci. 249-381 - 1965.
- 58 - HAYS R.M., Mc HUGH P.R., WILLIAMS H.E.  
Absence of thirst in association  
with hydrocephalus.  
New Eng. J. Med. 269-227 - 1963.
- 59 - HAYS LETT J.P., KASHGARIAN M., EPSTEIN F.H  
Changes in proximal and distal  
tubular reabsorption produced by  
rapid expansion of extra cellular  
fluid.  
J. Clin. Investig. 46.1254 1967.
- 60 - HAYWARD J.N., SMITH W.K.  
Influence of limbic system on  
neuro hypophysis.  
Arch. neurol. 9.171 - 1963.
- 61 - HOGAN G.R., DODGE P.R., GILLS S.R.,  
MASTERS S., SOTOS J.F.  
Pathogenesis of seizures occurring  
during resto ration of plasma tonicity  
to normal in animals previously  
chronically hypernatremic.  
Pediatrics 43-54 - 1969.

- 62 - HOLLIDAY M.A., KALAYCI M.N., HARRAH J.  
Factors that limit brain volume  
changes in response to acute and  
sustained hyper and hyponatremia.  
J. Clin. Investig. 47-1916 - 1968.
- 63 - HOWARDS S.S., DAVIS B.B., KNOX F.G.,  
WRIGHT F.S., BERLINER R.W.  
Depression of fractionnal sodium  
reabsorption by proximal tubule of  
the dog without sodium diuresis.  
J. Clin. Investig. 47-1561 - 1968.
- 64 - JONES N.F., BARRACLOUGH M.A.,  
FORSLING M.L., PETCH C.P.  
Inappropriate production of vaso  
pressin, potassium deficiency and  
cerebro vascular disease.  
Am. J. Med. 45-474 - 1968.
- 65 - JOYNT R.J., AFIFI A., HARDISON J.  
Hyponatremia in subarachnoid  
hemorrhage.  
Arch. neurol. 13-633 - 1965.
- 66 - KARLMARK B., OBRINK K.J.  
The anti diuretic hormone as an  
inhibitor of gastric secretion.  
Scand. J. gastro ent. 2-124-8 - 1967.
- 67 - KASTIN A.J., LIPSETT M.B., OMMAYA A.K.,  
MOSER J.M.  
A symptomatic hypernatremia.  
Am. J. Med. 38. 306 - 1965.
- 68 - KATZMAN R.  
Effect of electrolyte disturbance  
on the central nervous system.  
An. Rev. of med. 17-197 - 1966.

69 - KAYE M.

An investigation into the cause of hyponatremia in the syndrome of inappropriate secretion of anti-diuretic hormone.

Am. J. Med. 41:910 - 1966.

70 - KLEEMAN C.R., RUBINI M.E., LANDIN E., EPSTEIN F.H.

Studies on alcohol diuresis - the evaluation of ethyl alcohol as an inhibition of the neuro hypophysis. J. Clin. Investig. 34:448 - 1955.

71 - KLEEMAN C.R., FICHMAN M.P.

The clinical physiology of water metabolism.

New Eng. J. Med. 277:1300 - 1967.

72 - KNOCHELS J.P., OSBORN J.R., COOPER E.B.

Excretion of aldosterone in inappropriate secretion of anti diuretic hormone following head trauma. Metabolism 14:715 - 1965.

73 - LEAF A., BARTTER F.C., SANTOS R.F., WRONG O.

Evidence in man that urinary electrolyte loss induced by pitressin is function of water retention. J. Clin. Investig. 32:868 - 1953.

74 - LEAF A.

The clinical and physiologic significance of the serum sodium concentration.

New Eng. J. Med. 267:24 ; 77 - 1962.

75 - LEAF A.

Membrane effects of ADH.

Am. J. Med. 42:745 - 1967.

- 76 - LELONG M., GENTIL C., CANLORBE P.,  
COLIN J.  
Etude du phénomène de transminérali-  
sation au cours d'une méningite tu-  
berculeuse mortelle.  
Arch. Fr. Med. 1149 - 1959.
- 77 - LEWY J.E., WINDHAGER E.E.  
Peritubular control of proximal  
tubular fluid reabsorption in rat  
Kidney. Am. J. physiol. 214-943  
1968.
- 78 - LINDHEIMER M.D., LALONE R.C., LEVINSKY N.G.  
Evidence that an acute increase in  
glomerular filtration has little  
effect on sodium excretion in the  
dogs unless extra cellular volume  
is expanded.  
J. Clin. Investig. 46-256 - 1967.
- 79 - LINQUETTE M., FOSSATI P., LEFEBVRE J.,  
RACADOT N.  
Les clearances de l'eau libre cons-  
tamment négatives.  
Lille Médical 11-2-659 - 1966.
- 80 - LINQUETTE M., FOSSATI P., LEFEBVRE J.  
Syndrome d'hypersécrétion de l'hormone  
post-hypophysaire et syndrome de  
Schwartz-Bartter.  
Rev. Prat. XIX-15-2297 - 1969.
- 81 - LITTLE J.B., KLEVAY L.M., RADFORD E.P.,  
Mc GANDY R.B.  
Anti diuretic hormone inactivation  
by isolated perfused rat liver.  
Am. J. Physiol. 211-786 - 1966.

82 - LOIRAT CH.

Contribution à l'étude des troubles  
du métabolisme hydrique dans les  
insuffisances panhypophysaires.  
Thèse Paris 1968.

83 - LONG D.M., STORY J.L.

Hyponatremia following bilateral  
cervical cordotomy.  
J. neuro surg. 25-623 - 1966.

84 - MAC CRORY W.W., MACAULAY D.

Idiopathic hyponatremia in an infant  
with diffuse cerebral damage.  
Pediatrics, 20-23 - 1957.

85 - MANGOS J.A., LOBECK C.C.

Studies of sustained hyponatremia  
due to central nervous system  
infection.  
Pediatrics 34-503 - 1964.

86 - MARTINEZ MALDONADO M., ALLEN J.,

SCHWARTZ A.B., EKNOYAN G., SUKI W.  
Functional significance of Na-K ATP  
ase in urinary concentration and  
dilution.  
Clin. research. 17-53 - 1969.

87 - METZGER R.A., VAAMONDE L.S., VAAMONDE C.A.,  
PAPPER S.

Renal excretion of Na during oral  
water loading in man.  
Nephron 6-11 - 1969.

88 - MOLLARET P., POCIDALO J.J., GAUDEBOUT C.,  
BLAYO M.C., VACHON F., VIC DUPONT

Intérêt en pathologie des détermina-  
tions physico chimiques du LCR.  
Bull. mém. soc. med. hôp. Paris  
117-11 - 1966.

- 89 - MONSALLIER J.F.  
Hyponatrémies d'origine cortico-surrénale.  
Problèmes actuels de réanimation,  
Hôp. Cl. Bernard - Paris 1965.
- 90 - MOSES A.M., MILLER M., STREETEN D.H.P.  
Quantitative influence of blood  
volume expansion on the osmotic  
threshold for vaso pressin release.  
J. Clin. and metab. 27-655 - 1967.
- 91 - NICKMAN S.L., BUCKLER J.M.H., WEINER L.B.  
Further experiences with water  
intoxication.  
Pediatrics, 41-149 - 1968.
- 92 - NIELSEN B., THORN N.A.  
Transient excess urinary excretion of  
anti diuretic material in acute  
intermittent porphyria with  
hyponatremia and hypo magnesemia.  
Am. J. Med. 38-345 - 1965.
- 93 - NYHAN W.L., COOKE R.E.  
Symptomatic hyponatremia in acute  
infections of the central nervous  
system.  
Pediatrics 18-604 - 1956.
- 94 - NYHAN W.L., RICHARDSON F.  
Complications of meningitis :  
hyponatremia.  
An. Rev. of med. 14-243 - 1963.
- 95 - ORLOFF J., HANDLER J.  
The role of adenosine 3'-5'-AMP in  
the action of anti diuretic hormone.  
Am. J. Med. 42-757 - 1967.

- 96 - PERMUTT M.A., PARKER C.W., UTIGER R.D.  
Immuno chemical studies with lysin  
vaso pressin.  
Endocrinology 78-809 - 1966.
- 97 - PERLROTH M.G.  
Acute intermittent porphyria.  
Am. J. Med. 41-149 - 1966.
- 98 - PETERS J.P., WELT L.G., SIMS E.A.H.,  
ORLOFF J., NEEDHAM J.  
A salt wasting syndrome associated  
with cerebral disease.  
Trans. Ass.Am.phys. 63-57 - 1950.
- 99 - PETTINGER W.A., TALNER L., FERRIS T.F.  
Inappropriate secretion of anti  
diuretic hormone due to myxoedema.  
New Eng. J. Med. 272-362 - 1965.
- 100 - PHILIPPON J., POIRIER J.  
Données actuelles sur l'oedème cé-  
rébral.  
Presse Méd. 76-2153-2393 - 1968.
- 101 - PLEASURE D., GOLDBERG M.  
Neurogenic hypernatremia.  
Arch. neurol. 15-78 - 1966.
- 102 - POSNER J.B., ERTEL M.H., KOSSMANN R.J.  
SCHEINBERG L.C.  
Hyponatremia in acute polyneuropathy.  
Arch. Neurol. 17-530 - 1967.
- 103 - POYART C., POCIDALO J.J.  
Hyponatrémie avec natriurie conser-  
vée par trouble de l'élimination de  
l'eau libre au cours d'un syndrome  
de Guillain Barré.  
Rev. Fr. Et. Clin. Biol. 9-1068 - 1964.

- 104 - RAYMOND J.P.,  
Anti diurèse avec hyponatrémie au  
cours des hypothyroïdies.  
Presse méd. 76-2377 - 1968.
- 105 - RECTOR F.C.Jr., MARTINEZ MALDONADO M.et Al.  
Demonstration of a hormonal  
inhibitor of proximal tubular  
reabsorption during expansion of  
extra cellular volume with isotonic  
saline.  
J. Clin. Investig. 47-761 - 1968.
- 106 - REICHLIN J.  
Functions of the hypothalamus.  
Am. J. Med. 43-477 - 1967.
- 107 - ROMERO J.C., STANELONI R.J., DUFAU M.L.  
DOHMEN R., BINIA A., KLIMAN B.,  
FASCIOLO J.C.  
Changes in fluid compartements,  
renal hemodynamics plasma renin and  
aldosterone secretion induced by  
low sodium intake.  
Metabolism 17-10 - 1968.
- 108 - ROVIT R.L., SIGLER M.H.  
Hyponatremia with herpes simplex  
encephalitis.  
Arch. Neurol. 10-595 - 1965.
- 109 - SACHS H., SHARE L., OSINCHACK J., CARPI A.  
Capacity of the neuro hypophyse to  
release vaso pressin.  
Endocrinology 81-755 - 1967.
- 110 - SAIMOT G., EMILE J.  
Rétentions hydriques inappropriées  
et troubles de la conscience en réa-  
nimation.  
Journées de Réan. Hôp.Cl.Bernard,  
Paris Arnette 1969.

111 - SAIMOT G.

Rétentions hydriques inappropriées  
au cours d'affections neurologiques.  
Thèse Paris 1970.

112 - SCHAMBELAN M., BLATON P.E., MURRAY J.F.

Adrenal insufficiency and  
inappropriate secretion of anti  
diuretic hormone.  
Arch. Int. Med. 124-197 - 1969.

113 - SCHWARTZ W.B., BENNET W., CURELOP S.  
BARTTER F.C.

A syndrom of renal sodium loss and  
hyponatremia probably resulting from  
inappropriate secretion of anti  
diuretic hormone.  
Am. J. Med. 23-529 - 1957.

114 - SCHWARTZ W.B., TASSEL D., BARTTER F.C.

Further observations on hyponatremia  
and renal sodium loss probably  
resulting from inappropriate  
secretion of anti diuretic hormone.  
New. Eng. Jour. Med. 262-743 - 1960.

115 - SCHWARTZ W.B., RELMAN A.S.

Effects of electrolytes disorders  
on renal structure and function.  
New. Eng. J. Med. 276 (383-452) 1967.

116 - SHARE L.

Vaso pressin its bioassay and the  
physiological control of its release.  
Am. J. Med. 42-701 - 1967.

117 - SLADEN A., LAVER M.B., PONTOPPIDAN H.

Pulmonary complications and water  
retention in prolonged mechanical  
ventilation.  
New Eng. J. Med. 279-448 - 1968.

- 118 - TAKEUCHI J., OHYAN, SAKAI S., NAKAMURA H.,  
NOHARA T., HIRASAWA K., SHINODA A.  
Nervous control of the renal tubular  
function.  
Jap. Heart. Journal 9.564. 1968.
- 119 - TAYLOR W.H.  
Hypernatremia in cerebral disorders.  
J. Clin. Path. 15-211 - 1962.
- 120 - TUCCI J.R., ESPINER E.A., JAGGER P.I.,  
PAUK G.I., LAULER D.P.  
ACTH stimulation of aldosterone  
secretion in normal subjects and in  
patients with chronic adreno cortical  
insufficiency.  
J. Clin. End. Metab. 27-568 - 1967.
- 121 - UTIGER R.D.  
Inappropriate anti diuresis and  
carcinoma of the lung : detection  
of arginine vaso pressin in tumor  
extracts by immuno assay.  
J. Clin. End. Metab. 26-970 - 1966.
- 122 - Van HARREVELD A., DUBOVSKY B.O.  
Water and electrolytes in hydrated  
gray and white matter.  
Brain research 4-81 - 1967.
- 123 - VARAVITHYA .W., HELLERSTEIN S.  
Acute symptomatic hyponatremia.  
J. Pediat. 71-269 - 1967.
- 124 - WAKIM K.G.  
Reassenment of the source, mode  
and locus of action of anti diuretic  
hormone.  
Am. J. Med. 42-394 - 1967.

- 125 - WASTERLAIN C.G., POSNER J.B.  
Cerebral edema in water in toxication.  
Arch. neurol. 19-71 - 1968.
- 126 - WELT L.G., SELDIN D.W., NELSON W.P.,  
GERMAN W.S., PETERS J.P.  
Role of central nervous system in  
metabolism of electrolytes and  
water.  
Arch. Int. med. 90-355 - 1952.
- 127 - WHITE M.G., CARTER N.W., RECTOR F.C.,  
SELDIN D.W.  
Pathophysiology of epidemic Saint  
Louis Encephalitis. Inappropriate  
secretion of anti diuretic hormone.  
Ann. Int. Med. 71-691 - 1969.
- 128 - WISE B.L.  
Inappropriate secretion of anti  
diuretic hormone caused by  
obstruction of ventriculoatrial  
shunt.  
Journ. Neurosurg. 28-429 - 1968.
- 129 - WISE B.L.  
Neurogenic hyper osmolality.  
Neurology 12-453 - 1962.
- 130 - YOSHIDA ANDO P., HEREDIA DUARTE A.,  
CARILLO RASCON S.  
Estudio quimico, citologico, y  
bacteriologico de 103 LCR de ninos  
con meningo encephalitis tuberculosa.  
Boletin Med. del. Hosp. Infantil  
Mexico, 23-205 - 1966.
- 131 - YOSHIDA S., IBAYASHI H., MURAKAWA S.,  
NAKAO K.  
Cerebral control of ADH release :

effect of the electrical stimulation  
of the medial aspect of the dog brain.  
Endocrinology 79-871 - 1966.

- 132 - Les hyper vaso pressinismes réactionnels  
87e Congrès de l'Association Fran-  
çaise pour l'avancement des sciences.  
Nancy - G. Thomas Editeur - 1969.



